FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969 N° 379

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

KUGENER Elisabeth née DELEARD

le 1er décembre 1934 à CHALONS sur MARNE

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION
à l'étude des
NEUROLEPTIQUES A ACTION PROLONGEE

Président: M. DELAY, Professeur

Editeur
L. S.
28 - ÉPERNON

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

KUGENER Elisabeth née DELEARD

le 1er décembre 1934 à CHALONS sur MARNE

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à l'étude des NEUROLEPTIQUES A ACTION PROLONGEE

Président : M. DELAY, Professeur

Editeur

L. S.

28 - ÉPERNON

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

1er/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN	Georges BROUET
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RAGADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MÉDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Cliniques médicales — —	CONTE (M.)
Cliniques médicales — —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
—	BAUMANN (J.)
Cochin	LÉGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)

	MM.
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine.	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père, à ma mère
A mon mari, à mes enfants
A ma soeur,
A ma belle famille,
A tous mes parents et amis

pour l'aide qu'ils n'ont cessé de m'apporter

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean DELAY

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse,
qu'il en soit respectueusement remercié,
et qu'il trouve ici l'expression de notre profonde admiration.

A Monsieur le Professeur DENIKER

qui a bien voulu diriger notre travail, nous recevant et nous conseillant avec bonté

Qu'il reçoivent ici l'expression de notre profonde reconnaissance

A Monsieur le Docteur CORNIL

notre Médecin Chef

qui nous a offert son soutient constant, dans un enrichissant travail d'équipe,

En hommage à ses qualités médicales et humaines.

A Monsieur le Docteur CARBONNEL

En remerciement de l'aide qu'il nous a apportée.

P L A N.

INTRODUCTION

LA FLUPHENAZINE

- Historique
- Etude Chimique et Physique
- Etude toxicologique et pharmacologique
- Présentation, indications thérapeutiques, posologie, mode d'administration
- Effets secondaires.

LES PRODUITS RETARD

- Historique
- Propriétés chimiques
- Pharmacologie et toxicologie
- Résultats clinique publiés
  - sur l'Enanthate
    - aux Etats Unis
    - en France
  - sur le Décanoate (aux Etats Unis)

COMPTE RENDU DE NOTRE EXPERIMENTATION

- Conditions de notre expérimentation
- Nos observations
- Analyse de nos observations
- Réflexions sur cette expérimentation

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION.

L'étude de l'historique de la chimiothérapie en psychiatrie nous montre que celle-ci est jalonnée d'étapes importantes constituées par la mise au point de formules nouvelles.

Ainsi jusqu'au XIX° siècle, les seuls drogues utilisées dans un but sédatif étaient d'origine végétale : pavot, valériane, crataegus, belladone, ergot de seigle, coca, café....

Dans la deuxième partie du XIX° siècle, la mise au point des bromures, bientôt suivie de celle des barbituriques, ouvre une deuxième période, marquée également par l'utilisation des alcaloïdes au lieu des plantes précedemment employées, l'utilisation des premiers anesthésiques volatils comme méthodes cathartiques, l'apparition des amphétamines, les débuts de la narco-analyse et de la cure de sommeil.

La découverte des propriétés des phénothiazines ouvre l'ère des neuroleptiques. L'utilisation du Largactil depuis 1952 a profondément modifié l'aspect de la psychiatrie. Et depuis lors, nombre de drogues psychotropes ont vu le jour.

Mais tous ces médicaments ont le point commun d'être d'action rapide mais brève : 24 à 48 heures au maximum. Or la prise régulière des neuroleptiques par les malades est un écueil auquel tous les psychiatres se sont heurtés : discipline à laquelle se soumettent de mauvaise grace les malades hospitalisés, alors que parmi les malades ambulatoires beaucoup passent outre, ce qui est à l'origine de nombreuses rechutes.

On peut se demander si en mettant au point les premiers neuroleptiques à action prolongée (enanthate et décanoate de fluphénazine) les laboratoires Squibb ne viennent

pas d'ouvrir une nouvelle période dans l'histoire de la chimiothérapie psychiatrique.

Depuis longtemps des recherches ont été entreprises dans plusieurs laboratoires en vue de mettre au point un neuroleptique à action prolongée. A ce jour seul le Laboratoire Squibb a vu ses travaux couronnés de succès avec l'enanthate et le décanoate de fluphénazine.

Une première série d'expérience avaient conduit à un échec. Elles partaient du principe que la fluphénazine étant une base organique, en la combinant à certains acides organiques on obtiendrait des sels insolubles qui, mis en suspension et administrés par voie parentérale, agiraient comme des produits retards en libérant lentement le principe actif.

Les expériences qui ont permis d'aboutir à l'enanthate et au décanoate sont centrées sur la fonction alcool placée en bout de chaîne, que la fluphénazine est un des rares neuroleptiques à posséder (avec la perphénazine et la dixyrazine). En estérifiant cette fonction alcool on a obtenu des dérivés dont l'activité thérapeutique restait proche de celle de la fluphénazine et dont la durée d'action se trouvait prolongée par rapport à celle-ci.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier le "neuroleptique-retard"

- d'une part, à travers les publications parues à ce jour sur l'énanthate et le décanoate de fluphénazine, seuls neuroleptiques à action prolongée connus actuellement ;

- d'autre part, à travers notre modeste expérience, après dix huit mois de traitements par l'énanthate de fluphénazine dans le cadre de l'hôpital et des dispensaires d'hygiène mentale.

Nous étudierons :

- D'abord la Fluphénazine, en tant que "neuroleptique", en rappelant ses propriétés,

- Puis les formes "retard" enanthate et décanoate, avec les propriétés qui leur sont propres.

- LA FLUPHENAZINE -

A) Historique.

C'est aux U.S.A. qu'a été synthétisé ce nouveau neuroleptique, dont les premiers essais cliniques sont dus à DARLING (1959).

Mais aux U.S.A. la Fluphénazine a surtout été utilisée à doses faibles, comme tranquillisant, dans le traitement de l'anxiété, des névroses, et des maladies psychosomatiques (doses quotidiennes de quelques milligrammes).

Cette tendance est retrouvée chez les auteurs Italiens (LEONARDIS et PROPERZI) CAPPIO.

En France, on s'est aussi au début attaché à l'aspect tranquillisant du produit, avec les mêmes indications (COIRAULT 1961).

Mais les travaux de GAYRAL (1961) mettent en évidence ses caractères de neuroleptique, y compris la production de phénomènes secondaires de type extra-pyramidal, en l'utilisant dans l'agitation, l'automatisme mental, les mélancolies.

FOUKS élargit encore son champ d'action en l'étendant à toutes les psychoses aiguës et chroniques. Il préconise des doses beaucoup plus fortes que celles employées jusque là, qui atteignent et même dépassent 100 mg.

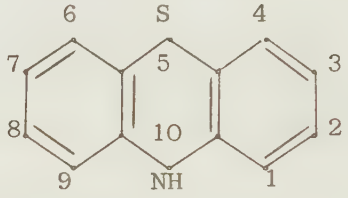
La Fluphénazine a atteint alors sa véritable dimension de neuroleptique majeur.

Par la suite les doses maxima continueront à être de plus en plus élevées, et les indications élargies, à mesure que les expérimentations se multiplient.

B) Etude Chimique et Physique.

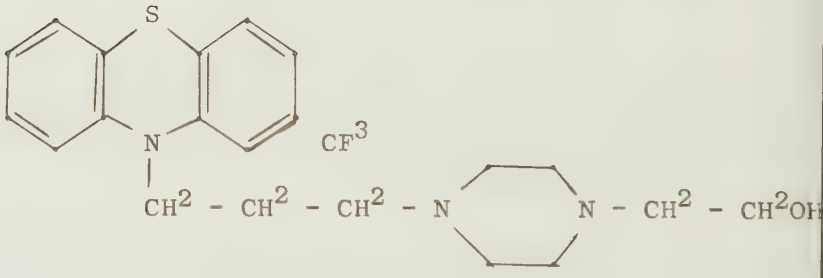
Selon la classification proposée par J. DELAY et DENIKER en 1957, la Fluphénazine fait partie du groupe des phénothiazines.

Elle est obtenue en substituant un tri-fluoro-methyl (CF_3) en R_2 et une chaîne latérale pipérazinée, porteuse d'une fonction alcool, en R_{10} et utilisée sous forme de chlorhydrate.



(I)

Phénothiazine.



(II)

Fluphénazine.

[(hydroxy-2-éthyl)-4-pipérazinyl-I 3-propyl] -10-trifluorométhyl-2-phénothiazine.

Vue sous l'angle de la classification de LAMBERT et REVOL, elle fait partie des neuroleptiques incisifs, parmi lesquels elle se situe entre la Thiopropérazine et la Prochlorpérazine. C'est donc un dérivé de droite.

Ses propriétés physiques sont les suivantes :

- poudre cristalline blanche, inodore, ayant un gout d'éther,
- soluble dans l'eau,
- ayant un point de fusion situé entre 238°5 et 239°5
- elle est très sensible à la lumière et doit être conservée à l'obscurité, dans des flacons de verre, les matériaux d'autre nature accentuant son instabilité.

C) - Etude toxicologique et pharmacologique.

Le rapport d'expertise fut effectué par le Pr. MERCIER de Marseille.

La toxicité aigüe a été déterminée par des injections intra-péritonéales. La DL 50 est de 89 mg/kg chez la souris.

L'expertise a également porté sur cinq autres points :

I - Détermination de l'action neuroplégique.

La Fluphénazine diminue l'activité motrice spontanée de la souris et du rat, exerce une action catatonisante, rend les animaux indifférents à des stimulus conditionnés, supprime leurs réactions émotives, potentialise l'activité des hypnotiques et des analgésiques.

2 - Détermination de l'activité tranquillisante :

Le syndrome d'hyper-activité psychomotrice et les troubles du comportement provoqués par la morphine sont peu influencés par la Fluphénazine chez le chat, alors que chez la souris au contraire l'action tranquillisante est importante à des doses 20 fois plus faibles que celles qui provoquent la catatonie. Chez le rat, pour lequel on utilise l'action excito-motrice de l'amphétamine, plus encore que chez la souris, l'effet antagoniste de la Fluphénazine est remarquable. La marge de sécurité est toujours excellente.

3 - Détermination des modifications cardio-vasculaires et respiratoires provoquées chez le chien :

La Fluphénazine exerce une action hypo-tensive surtout manifeste et durable à dose assez forte (2 à 4 mg/kg). Elle déprime peu la respiration dont la fréquence tend à augmenter pendant la phase hypo-tensive. Elle exerce une action tachycardisante modérée. Elle n'est pas adrenolytique. Elle ne parvient pas, comme la chlorpromazine et

l'acépromazine, à provoquer l'adrénalino-inversion, et ce même à très forte dose. Elle est faiblement sympatholytique et vagolytique, même à forte dose. Les effets vasculaires de l'adrénaline et de l'acétylcholine sont diminués mais non supprimés. Les variations des conséquences pressives de l'excitation du bout central du pneumogastrique et de l'occlusion des carotides sont parallèles à celles de l'injection de noradrénaline. Les comparaisons des effets presseurs de la stimulation du nerf splanchnique et des injectionsI.V. des médiateurs (adrénaline et noradrénaline) montrent que la Fluphénazine est dépourvue de propriétés ganglioplégiques.

5 - Action exercée par la Fluphénazine sur les activités Electroencéphalographique spontanées et les excitabilités réticulaires et corticales :

Elle modifie l'activité électroencéphalographique dans le sens d'une synchronisation de l'électrogénèse corticale par dépression du système activateur réticulaire. Elle n'a pas d'action anticonvulsivante.

6 - Action exercée par la Fluphénazine sur les hypertensions algiques consécutives à la stimulation réticulaire, post épileptiques, ou provoquées par l'injection d'adrénaline ou de norarénaline, chez le singe ou le lapin non anesthésiés :

L'hypertension consécutive à la stimulation de la substance réticulée est la plus sensible, puis vient l'hypertension algique, et enfin l'hypertension post-épileptique, ceci dans le sens d'une diminution voir même une abolition selon les doses. Les effets hypertenseurs de l'adrénaline et de la noradrénaline sont également diminués, surtout chez le singe.

D) - Présentation, Indications thérapeutiques, Posologie et mode d'administration, Résultats publiés.

La Fluphénazine est commercialisée en France par le Laboratoire Squibb sous le nom de MODITEN, qui est un dichlorhydrate de fluphénazine, sous forme de :

- comprimés dragéifiés à 1 mg - 5 mg - 25 mg (comprimés secables) - 100 mg,
- soluté buvable à 0,4 % (10 gouttes = 1 mg)
- soluté buvable à 4 % (1 goutte = 1 mg) : Moditen fort gouttes
- soluté injectable (2,5 mg/ml) en ampoules de 4 ml.

A ces formes vient s'ajouter le MODITEN RETARD qui est présenté en ampoules de 1 ml dosées à 25 mg d'enanthate de fluphénazine, injectables par voie intra-musculaire profonde.

Les posologies ont beaucoup évolué au cours des années, elles sont fonction des indications :

1 à 5 mg	- névroses - états anxieux
5 à 25 mg	- troubles du caractère
50 à 200 mg	- troubles du comportement des arriérés - mélancolies - traitements d'entretien des post-cures, et de certaines psychoses
200 à 400 mg	- états aigus des psychoses chroniques - psychoses aigües
400 à 800 mg	- schizophrénies.

Certains traitements atteignent même 2 g.

Ces chiffres sont cités de façon tout à fait arbitraire, la façon de réagir à la Fluphénazine étant souvent très différente d'un sujet à un autre, ce qui rend le maniement de cette drogue assez délicat.

De nombreux auteurs préconisent l'association systématique d'antiparkinsoniens à tout traitement par la Fluphénazine. En effet la fréquence des réactions secondaires est une des particularités de ce neuroleptique, comme de tout neuroleptique incisif, ces accidents étant d'ailleurs facilement contrôlés par les correcteurs usuels.

E) - Effets secondaires.

Les effets secondaires, s'ils sont fréquents, sont souvent bénins, et facilement corrigés. Il surviennent à n'importe quelle dose, paradoxalement même plutôt à faible dose. Ils sont variables d'un sujet à l'autre, selon la susceptibilité individuelle. Dans certains cas ils surviennent dès le début du traitement, dans d'autres ils apparaissent lorsqu'on augmente les doses, parfois même ils ne se déclarent qu'après un ou deux mois de latence.

1) - Signes neurologiques :

La survenue de troubles extra-pyramidaux fait partie de la définition même de neuroleptique.

Le plus fréquemment observé est le syndrome akinétique : facies figé, démarche guindée, parole lente. A l'extrême on peut même voir survenir un état d'aboulie, d'apragmatisme à ne pas confondre avec les symptomes de la schizophrénie qui fait l'objet du traitement.

Les signes parkinsoniens du syndrome akineto-hypertonique sont également très fréquents : tremblements, roue dentée, démarche à petits pas...

On rencontre assez souvent également le syndrome dyskinéto-hypertonique : fait de mouvements de machonnements ou de succion, de contractures des muscles du cou ou des masseters.

On voit encore des paresthesies diverses : fourmillements, impatiences musculaires, sensation plus ou moins bien définie de malaise, akathisie, tasikinésie.

Tous ces troubles cèdent relativement bien à l'administration des antiparkinsoniens : trihexyphénidyle, actif surtout sur les contractures et le tremblement ; orphénadrine, active sur le tremblement, l'akinésie, la sialorrhée, et benzatropine, methane sulfonate de benzatropine, etc...

Il faut faire une place particulière aux manifestations aigues qui risquent de se produire, à cause de l'anxiété qu'elles entraînent de la part du malade, mais aussi de l'entourage et, en cure ambulatoire, de la famille et souvent même du médecin généraliste appelé en urgence : ce sont les dyskinésies aigües, avec protrusion incoercible de la langue, les crises d'opisthotonos ou de raideur diversement localisée. Ces crises spectaculaires recourent d'un traitement intra-veineux : orphénadrine ou Etybenzatropine.

2 - Troubles cardio-vasculaires :

La Fluphénazine entraîne fréquemment une légère hypo-tension, qui ne nécessite de correcteurs que chez les sujets prédisposés. Il convient alors d'associer au traitement soit de l'heptaminol, soit de la phénylephrine, soit de la dihydroergotamine.

La tachycardie est généralement banale.

3 - Troubles digestifs :

A part la constipation, fréquente avec tous les neuroleptiques, et qu'il ne faut pas négliger à cause du risque toujours possible d'occlusion peralytique, les troubles digestifs sont peu fréquents : nausées, quelques glossites.

4 - Troubles métaboliques et endocriniens :

L'aménorrhée est assez fréquente. On note une diminution de la libido qui est pratiquement constante.

Le poids varie plus souvent dans le sens d'un amaigrissement que de l'obésité.

5 - Troubles cutanés :

Les troubles cutanés peuvent être génants. En effet la Fluphénazine entraîne une photosensibilisation qui peut être responsable de brûlures solaires au niveau des parties

découvertes, et nécessite une particulière prudence devant l'ensoleillement. Une réaction générale avec fièvre et céphalées n'est pas rare.

Les avis sont partagés quant à l'emploi systématique de correcteurs antiparkinsoniens. De nombreux auteurs en donnent d'emblée un ou deux avec chaque traitement à la Fluphénazine, de façon préventive.

Il existe également des théories contradictoires relatives à l'emploi systématique de dérivés de droite ou de gauche, selon la classification de Lambert, associés de façon systématique. En effet les dérivés de gauche (lévomépromazine, thioridazine, alimémazine) paraissent favoriser la tolérance de la fluphénazine, mais ils inhibent son effet de stimulation du psychisme de base (Périvier).

Par contre l'association de neuroleptiques de droite est souvent utilisée de façon bénéfique dans un but de potentialisation.

Quant à l'association systématique d'un anti dépresseur, elle se justifie chaque fois que la Fluphénazine entraîne un état dépressif plus ou moins latent, une asthénie, ou une passivité transitoire.

En conclusion nous citerons diverses appréciations de la Fluphénazine : "Les auteurs sont unanimes à souligner son efficacité thérapeutique et l'étendue de ses indications. Son action sédative rapide, utilisée même dans les syndromes dépressifs, va de pair avec des effets anti-psychotiques incluant une certaine activité anti-hallucinatoire, et avec des effets desinhibiteurs dans la schizophrénie, qui en font un agent très usité dans le traitement des psychoses aigües et surtout chroniques". (DELAY, DENIKER).

"Neuroleptique majeur, à large spectre d'action, la Fluphénazine peut être utilisée dans la plus grande partie des états psychiatriques. C'est surtout dans les états psychotiques et pré-psychotiques qu'elle donne les meilleurs résultats. En plus de ses propriétés sédatives, anxiolytiques, hallucinolytiques et anti-psychotiques, elle possède des propriétés antidissociatives, anti-athymhormiques, et hormo-analeptiques, qui en font la thérapeutique de choix des états schizophréniques aigus et chroniques". (FOUKS).

Contrairement à de nombreux neuroleptiques, elle n'agit point comme une camisole de force chimique, mais comme un régulateur et un stimulant des fonctions de base du psychisme, en particulier de la hormé et de l'affectivité. Elle stimule l'instinct vital, facilite la socialisation, la reprise de l'intérêt, de l'activité, et réveille l'affectivité, provoquant une véritable résurrection du psychisme et non un simple maquillage avec abrasion des signes psychotiques génants sans modification du psychisme de base.

La posologie adoptée devra être suffisante pour réduire le syndrome de passivité et d'ataraxie morose ainsi que les états dépressifs qui apparaissent souvent à la phase terminale des schizophrénies décapées. Contrairement à ce que l'on voit avec les autres neuroleptiques, l'augmentation de la posologie n'augmente pas l'asthénie, la passivité et la morisité de ces malades, mais au contraire les réduit. En cas de surdosage, cependant, on verra apparaitre les effets dépresseurs, mais il y a une marge suffisante entre la dose thérapeutique efficace et la dose dépressive et neuroleptisante.

C'est pourquoi la Fluphénazine est le type des anti-psychotiques, ce d'autant plus que les effets secondaires sont de prévention et de correction très faciles". (FOUKS).

- LES PRODUITS RETARD -

A) - Historique

Les premiers travaux relatifs aux dérivés retard de la Fluphénazine ont paru aux Etats Unis en 1962 :

"Depot action of fluphenazine (Prolixin) enanthate in oil" (BURKE, HIGH, LAFFAN, RAVARIS) 1962,

"The Squibb Institute for Medical Research : Prolixin Decanoate" Summary of Information, 1963.

En France, l'enanthate de Fluphénazine n'a été expérimenté qu'en 1965, date de l'expertise pharmacologique et toxicologique par le Professeur BOISSIER. Les premiers résultats des expertises cliniques n'ont été rendus publics qu'en 1966 :

"Perspectives nouvelles offertes par un neuroleptique injectable retard : l'enanthate de fluphénazine" (Annales Médico-Psychologiques, mai 1966) par LAMBERT, MIDENET, J. et M., MARCOU et BOUCHARDY.

"Traitement des psychoses par l'enanthate de fluphénazine" (Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Grenoble, Septembre 1966) par FOUKS, PERIVIER, GILBERT, HOUSSAIT, LERNO.

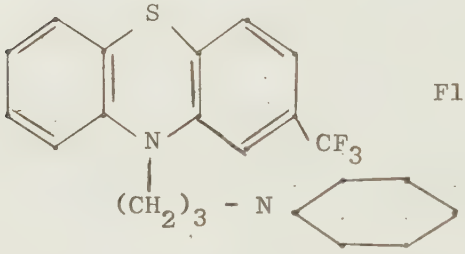
"Intérêt des composés d'activité prolongée pour la conduite des cures neuroleptiques. A propos de l'enanthate de fluphenazine" (La Presse Médicale, mai 1967) par DELAY, DENIKER, PERIER et DELLE.

Le Décanoate de Fluphénazine, quant à lui, n'a encore fait l'objet d'aucune publication en France. Son rapport d'expertise toxico-pharmacologique n'est pas encore établi. Il serait en expérimentation dans quelques services psychiatriques (?).

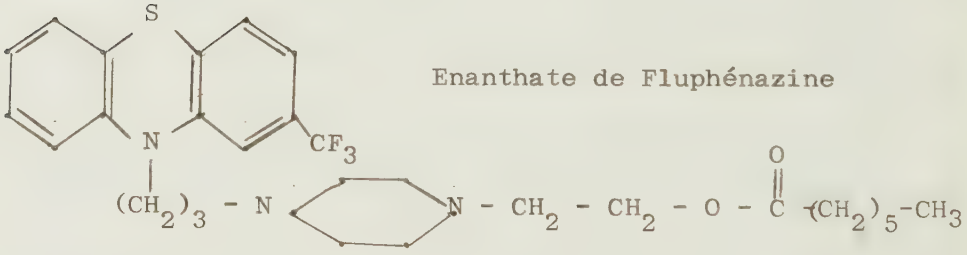
L'enanthate de Fluphénazine a été commercialisé en 1968, sous forme d'ampoules de 1 ml dosées à 25 mg (soluté injectable à 2,5 %).

B) - Propriétés Chimiques.

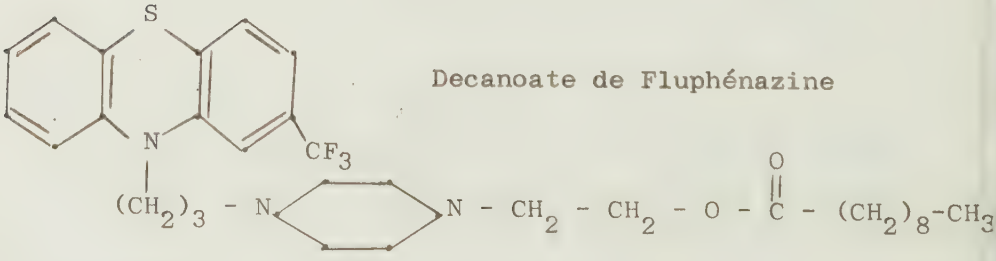
L'enanthate et le décanoate sont des esters de la fluphénazine obtenus respectivement avec l'acide enanthique (ou heptanoïque) et l'acide décanoïque, le décanoate ne différant de l'enanthate que par la longueur de sa chaîne latérale, qui a deux atomes de carbone (deux CH_2) de plus



Fluphénazine



Enanthate de Fluphénazine



Decanoate de Fluphénazine

C) - Pharmacologie.

On utilise l'énanthate et le décanoate de Fluphénazine en solution dans l'huile de sésame, pour prolonger l'action de la Fluphénazine.

En effet, on a comparé dans quelle mesure des solutions acqueuses de dichlorhydrate de fluphénazine et d'énanthate de fluphénazine inhibaient la réaction dévitement conditionné chez le rat. La puissance et la durée d'action de ces substances se sont révèlées identiques. Par contre avec une solution d'énanthate de fluphénazine dans l'huile de sésame, les résultats ne sont plus identiques. La solution acqueuse de dichlorhydrate de fluphénazine produit une action plus forte mais de durée beaucoup plus brève que la solution huileuse d'énanthate. Comparée à des doses quotidiennes répétées de dichlorhydrate, elle a un effet beaucoup plus régulier pour une dose totale de médicament considérablement plus faible.

L'effet retard de l'énanthate a également été retrouvé chez le chien, en comparant son action antiémétique à celle du dichlorhydrate.

A l'inverse on a comparé l'action d'une solution huileuse de fluphénazine base à celle de l'énanthate de fluphénazine. L'effet produit par l'énanthate est plus long et plus régulier que celui produit par la base.

Tous ces travaux ont été effectués aux Etats-Unis.

Les chercheurs américains (*) ont également étudié le mode de dégradation métabolique de l'énanthate

(*) BURKE, HIGH, LEFFAN, RAVARIS : "Dépot action of fluphenazine (Prolixin) enanthate in oil" (1962)

HESS, YALE, EBERT : "The metabolism of Prolixin enanthate" (1962) repris en 63, 65 et 66.

de fluphénazine, et le mécanisme grace auquel il exerce des effets pharmacologiques prolongés, en marquant au C 14 le chlorhydrate et l'énanthate de fluphénazine. La conclusion a été que la fluphénazine est libérée lentement à partir de points de dépôt situés en divers points de l'organisme, l'action sur le cerveau se faisant sous forme de fluphénazine simple, et la dégradation se faisant sous forme de sulfoxyde de fluphénazine.

En France, l'expertise toxicologique et pharmacologique de l'énanthate est due au Professeur BOISSIER. Elle a fait l'objet d'une publication dans Médicina Pharmacologie Experimentalis en 1966. Les tests choisis pour l'expérimentation sont :

- l'épreuve de l'évasion modifiée,
- la potentialisation des hypnotiques,
- la potentialisation de l'action cataleptigène des faibles doses de prochlorpémazine,
- la protection contre la toxicité de la dexamphétamine chez les souris groupées,
- la protection contre les mouvements stéréotypés de la sphère buccale induits chez le rat par l'apomorphine.

Nous citerons la conclusion :

" Il semble donc qu'on puisse admettre que seuls les tests sensibles permettent de mettre en évidence une action prolongée, d'autant mieux qu'ils nécessitent des doses moindres lors des essais en expérimentation aigue. Si l'on retient cette hypothèse, l'existance d'une activité lors des premiers jours avec les tests de potentialisation semblerait impliquer une libération initiale importante du produit, libération que l'étude métabolique du produit n'a pas mis en évidence.

On peut supposer, ..., que l'énanthate de fluphénazine, ou plutôt la libération lente et régulière de fluphénazine dans l'organisme, active les systèmes

enzymatiques responsables de la destruction du pentobarbital, du chloral et de la prochlorpémazine. Certes une telle activation peut également exister à l'égard des systèmes enzymatiques destructeurs de l'amphétamine et de l'apomorphine, mais elle ne ferait que favoriser la mise en évidence d'une action prolongée, puisqu'alors l'antagonisme mis en évidence s'exercerait vis à vis d'une quantité plus faible d'amphétamine ou d'apomorphine.

Les résultats obtenus confirment pleinement les premiers résultats pharmacologiques et cliniques publiés (*). La comparaison de la durée d'action de l'énanthate de et du chlorhydrate de fluphénazine nous parait en particulier très démonstrative et atteste la réalité de l'action prolongée de l'énanthate de fluphénazine".

Toxicologie.

Dans sa communication au colloque d'Artigny (26 Mai 1967) le Professeur SIMON rapporte que "le produit s'est révélé très satisfaisant".

Nous ne possédons pas de documents relatifs aux travaux pharmacologiques effectués au sujet du décanoate de fluphénazine.

Dans le n° 9 de Psychopharmacologia de 1966, KURLAND et RICHARDSON font allusion à :

- The Squibb Institute for Medical Research : "Prolixin Decanoate" (Summary of information, 1963),
- SIMPSON, MOHAMMED, KUNZ, Mc CAFFERTY : "Studies on a second long acting fluphenazine" (Amer. J. Psychiatr. 1964)

(*) KINROSS-WRIGHT, VOGT, CHARALAMPOUS : "A new method of durg therapy (1963)"
KLINE, SIMPSON : "A long acting phenothiazine in office practice (1964).

en parlant des efforts faits pour obtenir des dérivés de fluphénazine à action encore plus longue que celle d de l'énanthate. Ils disent que les tests d'activité ont été les mêmes que ceux employés pour l'énanthate :

- inhibition de la réponse d'évitement conditionné,
- inhibition des vomissements induits par l'apomorphine.

SANSEIGNE et Coll. rapportent que "des travaux faits chez le rat et chez le chien avec le décanoate montrent que le spectre d'activité de cette dernière substance est le même que celui de l'énanthate. Mais le début d'action est ralenti, le pic initial plus bas, et la durée d'action nettement plus longue".

RESULTATS CLINIQUES PUBLIES.

I - Sur l'Enanthate.

- Aux Etats-Unis.

En 1963, aux Etats Unis, KINROSS-WRIGHT expérimente le produit sur 174 malades, des schizophrènes pour la plupart. Parmi eux, 22 ont pu sortir après avoir présenté une rémission de leurs troubles, et 68 ont vu leurs symptomes s'atténuer très notablement tandis que leur degré d'adaptation s'améliorait. La dose d'énanthate injectée était de 25 mg tous les 15 jours (15 jours étant le temps moyen d'action de l'énanthate déterminé par les travaux pharmacologiques).

KLINE et SIMPSON rapportent deux cas de malades non coopérants chez lesquels les injections d'énanthate ont permis d'éviter une hospitalisation tout en soignant la psychose d'une façon très satisfaisante, et avec la coopération des malades obtenue très rapidement. Ils mettent l'accent sur l'intérêt très particulier de l'énanthate de fluphénazine. Ils suggèrent d'associer préventivement des antiparkinsoniens, ou tout au moins de prévoir des réactions extra-pyramidales. Cette publication date de 1964. Les auteurs n'ont pas craint d'administrer d'emblée l'énanthate, sans tâter la susceptibilité à l'égard de la fluphénazine par le chlorhydrate. Les doses injectées ont été de 75 mg toutes les trois semaines dans un cas, et 75 mg d'emblée suivis de 25 mg toutes les semaines dans l'autre cas.

En comparant l'énanthate au chlorhydrate, KURLAND et Coll. concluent qu'on peut déterminer la dose de la première injection comme équivalente à la dose optimale de chlorhydrate du traitement précédent, ce premier temps de traitement par la fluphénazine simple permettant de tester la réactivité du patient à l'égard du produit. Ils remarquent également la relative bénignité des réactions secondaires, lesquelles ont toujours cédé à l'administration d'un antiparkinsonien, ou à l'extrême à l'arrêt de la thérapeutique.

Citons l'étude en "double blind" de BARSA et SAUN SAUNDERS, dont les résultats confirment les prédédents : "Le médicament a semblé avoir une efficacité plus grande et produire des effets secondaires moins graves que le chlorhydrate de fluphénazine administré quotidiennement par voie orale". (1965)

- Synthèse des résultats publiés en France.

Les conclusions des différents utilisateurs Français sont résumées par le colloque d'Artigny.

Tous les expérimentateurs sont unanimes à reconnaitre à l'énanthate de fluphénazine une action prolongée qui s'étend sur deux à quatre semaines, parfois même plus.

Ses effets thérapeutiques sont les mêmes que ceux du dichlorhydrate.

Ils restent constants pendant toute la durée d'action du médicament, sans irrégularité en dents de scie.

Les effets secondaires sont également les mêmes que ceux de la fluphénazine, bien que moins fréquents et moins intenses. Dans l'ensemble l'énanthate est mieux toléré que le bichlorhydrate, ce fait tenant en partie à l'importance très réduite de la dose totale d'énanthate administrée par rapport à la fluphénazine qui est administrée quotidiennement.

La tolérance locale est excellente, même à très fortes doses : FOUKS rapporte la dose de 20 cc pour une injection, soit 500 mg, et des doses qui ont atteint 80 cc par mois.

Il n'y a pas de règle précise de posologie, celle-ci "doit être adaptée non seulement à chaque malade, mais aussi aux différents moments évolutifs de la psychose" (FOUKS).

Une particularité de l'énanthate de fluphénazine réside dans la réaction de somnolence, d'asthénie, ou de simple diminution de l'activité, selon le degré de sensibilité individuelle, qui se manifeste dans les 24 ou 48 heures qui suivent l'injection.

Il faut signaler également la survenue de dépressions, qui necessitent parfois l'association d'anti-dépresseurs.

Sur la chapitre des associations, les avis sont partagés quant à la prescription systématique d'anti-parkinsoniens, que certains estiment prudente et d'autres superflue.

Les indications préférentielles de l'énanthate sont les psychoses chroniques, les schizophrénies de gravité moyenne stabilisées par des doses de fluphénazine pas trop élevées (jusqu'à 600 ou 800 mg selon les auteurs). Mais il déploie toute son utilité dans les cas de malades non coopérants, quels que soient leurs troubles, car c'est le seul moyen de traitement ambulatoire.

II - Publications sur le décanoate.

En ce qui concerne le décanoate, les résultats de plusieurs expériences, effectuées aux Etats Unis, ont déjà été publiées.

Nous avons pris connaisance de celles de KURLAND et RICHARDSON, qui datent de 1965. Il s'agit d'une étude comparative de l'enanthate et du décanoate, effectuée en "double blind", sur 19 schizophrènes chroniques de 23 à 53 ans. L'expérience était divisée en deux périodes consécutives de 12 semaines, et les malades en deux groupes, recevant une injection intra musculaire de 1 cc, soit 25 mg d'énanthate ou de décanoate selon le groupe et le moment de l'expérimentation, au rythme de trois injections en 12 semaines, soit une toutes les quatre semaines. Des injections supplémentaires étaient faites en cas de rechute.

Les conclusions de cette expérimentation sont que le nombre d'injections suffisant pour maintenir, ou améliorer même, les sujets étudiés est inférieur avec le décanoate. Quant aux réactions secondaires, elles ont été peu différentes.

SANSEIGNE et col. rapportent que 16 travaux cliniques portant sur 501 malades au total, pour la majorité schizophrènes, ont donné des résultats :
- excellents dans 61 % des cas (sortie du malade, ou bonne amélioration). Cette étude a porté sur des malades dont 92 % avaient été traités préalablement par des neuroleptiques, et dont la durée de la maladie était supérieure à 5 ans dans 64 % des cas. Parmi ces malades, 47 % ont réagi plus favorablement au décanoate qu'à leur médication précédente. Au point de vue effets secondaires, les effets extrapyramidaux ont été retrouvés dans 40 % des cas rigidité, syndrome parkinsonien, dyskinésie, tremblement, mais avec des degrés divers selon les expérimentateurs. Quant à l'intervalle moyen séparant deux injections, il est de 26 jours environ. (Journées d'Agressologie du Val de Grace, Septembre 1967).

Au meeting Squibb de SITGES, d'avril 1968, les travaux d'ITIL et KESKINER, ainsi que ceux de KURLAND, DIM, et OLSSON, ont trait au décanoate.

Les premiers concluent que "le décanoate de fluphénazine est un neuroleptique efficade dans le traitement des symptomes psychotiques aigus, et qu'il remplace efficacement d'autres agents psychotropes quand la psychopathologie du malade est contrôlée. D'autre part, en comparant l'activité du décanoate à celle de l'enanthate chez des schizophrènes chroniques, on a observé que la durée d'action d'une seule injection de décanoate était plus longue que celle de l'énanthate, tandis que les effets secondaires extrapyramidaux étaient moins prononcés. Cette étude a porté sur 20 malades qui ont reçu du décanoate pendant six mois.

KURLAND et coll. ont étudié l'efficacité du décanoate dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chronique :

- retrait de la médication habituelle,
- traitement à la fluphénazine orale (dose maximum : 60 mg)
- remplacement par le décanoate à raison de 1/2 cc (25 mg/cc) pour 25 mg de chlorhydrate, comme dose initiale, puis augmentation des doses par paliers de 1/2 cc toutes les unes à deux semaines, ces intervalles étant augmentés selon les résultats cliniques.

Ils concluent à l'efficacité du décanoate, avec moins de réactions secondaires.

COMPTE RENDU DE NOTRE EXPERIMENTATION.

L'énanthate de fluphénazine a été mis à notre disposition, avec l'obligeance du Laboratoire Squibb, en aout 1967.

Nous disposions d'ampoules de 1 ml dosées à 25 mg de produit, et d'ampoules de 4 ml dosées à 100 mg.

Les publications étant fort rares sur ce produit nouveau à ce moment, nous avons, pour éviter toute surprise, employé l'énanthate de fluphénazine chez des sujets déjà équilibrés par la fluphénazine orale, et dont nous connaissions bien le mode de réaction.

Ce n'est que beaucoup plus tard, après nous être fait une idée sur le produit, et après avoir pris connaissance de la littérature le concernant, que nous l'avons essayé chez des sujets plus neufs, et enfin en dernier il nous est arrivé de l'employer avec beaucoup moins de précautions, quand il s'agissait de malades que nous étions obligés de laisser sortir rapidement, et que nous étions presque certains de voir abandonner leur traitement. Nous avons alors dans plusieurs cas, remplacé le traitement de sortie par une injection d'énanthate de fluphénazine, en poursuivant ce traitement ensuite en dispensaire.

Voyons dans quelles conditions nous avons procédé à cette expérimentation.

Conditions de notre expérimentation :

Le milieu de travail est représenté par un établissement hospitalier ouvert depuis un an et demi environ, quand commence notre expérimentation.

Le cadre est très plaisant : petits pavillons comprenant deux unités de 25 lits chacune, semés au milieu de grands espaces verts, dans un cadre valonné.

A côté des pavillons médicaux, des bâtiments administratifs et des services d'entretien, nous disposons d'une salle de cinéma ou de théâtre qui est autonome, de salles de sociothérapie (bar, bibliothèque, salle de bal, salle de sport, salle de musique), d'ateliers d'ergothérapie (tricot, reliure, ferronnerie menuiserie) qui font de l'hôpital une petite ville miniature, avec sa "place du village" où coule la fontaine traditionnelle.

L'hôpital des divisé en trois secteurs de 300 lits chacun. Il existe également un service d'enfants de 90 lits qui est rattaché au service où nous aurons l'occasion d'effectuer cette expérimentation, et où sont soignés aussi bien des arriéré profonds que des névroses infantiles chez des enfants de niveau normal.

Dans notre service, nous comptons :

- un pavillon d'entrants hommes,
- un pavillon d'entrants femmes,
- un pavillon de chroniques,
- un pavillon fermé où sont soignées les démences.

Cet hôpital a été construit pour remplacer l'ancien asile. Parmi les malades qui ont été transféré de cet ancien asile, nous comptons de nombreux chroniques, dont plusieurs hospitalisés depuis plus de 20 ans. C'est parmi ces derniers que nous choisirons les premiers "bénéficiaires" de l'énanthate de fluphénazine, d'autant plus qu'un grand nombre d'entre eux avaient été mis à la fluphénazine orale dès leur transfert. Nous connaissions donc bien leurs réactions à la fluphénazine, et ils étaient bien équilibrés au point de vue traitement pour la plupart.

Pour passer de la Fluphénazine per-os à la forme retard, nous avons procédé généralement comme suit :

- arrêt des comprimés le jour de la prescription,
- injection de l'énanthate de fluphénazine le lendemain soir,
- conservation du traitement qui était associé à la fluphénazine per-os (correcteurs antiparkinsoniens, analeptiques cardio-vasculaires). De plus ces malades prenaient souvent de la thioridazine, qui semblait favoriser la tolérance de la fluphénazine. per-os.

Ces malades, qui avaient fait l'objet d'un travail sur la fluphénazine per-os, avaient déjà subi toute une batterie de tests et d'examens cliniques, renouvelés régulièrement, qui ont été poursuivis durant l'expérimentation de l'énanthate de fluphénazine : surveillance journalière du comportement ; prise bi-quotidienne du pouls, de la tension artérielle, de la température ; contrôle hebdomadaire du poids ; radiographie pulmonaire ; electrocardiogramme ; électroencéphalogramme ; ainsi que toute une série d'examens biologiques (hemogramme, V.S., cholesthérol, protides, totaux, tests hépatiques, ionnogramme, transaminases SGOT et SGPT, phosphatases alcalines, test d'owren, glycémie azotémie, taux de prothrombine, temps de Quick)

En nous référant à ce qui avait déjà été dit au sujet de l'énanthate de fluphénazine nous avons choisi comme première dose d'énanthate de fluphénazine la moitié de la dose quotidienne de fluphénazine orale suffisante pour équilibrer le traitement, et nous avons renouvelé cette dose 15 jours après, cet intervalle de 15 jours étant conservé par la suite si les résultats nous paraissaient satisfaisants. Par la suite, et selon les résultats obtenus, nous avons modifié les doses et les intervalles.

La Fluphénazine est injectée en intra-musculaire profonde dans la région fessière.

Notre expérimentation porte sur 70 cas dont :
21 Hommes,
42 Femmes,
7 Enfants,

dont les ages sont répartis de la façon suivante :

- moins de 20 ans	:	2 hommes,	3 femmes,	7 enfants	=	12
- de 20 à 30 ans	:	5 " ,	2 " ,		=	7
- de 30 à 40 ans	:	7 " ,	6 " ,		=	13
- de 40 à 50 ans	:	2 " ;	15 " ,		=	17
- de 50 à 60 ans	:	4 " ,	8 " ,		=	12
- plus de 60 ans	:	1 " ,	8 " ,		=	9

et dont le début du traitement remonte à :

- aout 1967	2 cas
- Septembre	7
- octobre	2
- novembre	2
- décembre	1
- Janvier 1968	0
- février	4
- mars	20
- avril	9
- mai	3
- juin	4
- juillet	6
- aout	3
- septembre	4
- novembre	2
- décembre	1

ces 70 cas peuvent être classés de la façon suivante :

- schizophrènes	28
- délirants	19
- débiles agités	9
- maniaco-dépressifs	6
- déséquilibrés	5
- divers	3

Ce sont pour la plupart des chroniques, puisque :

- 18 sont hospitalisés depuis plus de 20 ans,
- 9 " 10 à 20 ans
- 8 " 5 à 10 ans
- 27 " 1 à 5 ans (dont 13 ont moins de 25 ans)
- 8 " moins d'un an.

Ce fait a deux raisons : nous avons choisi délibérément d'expérimenter le produit chez des chroniques, en raison de leur meilleure tolérance en général, et parce que nous connaissons bien leurs réactions habituelles, d'une part, et d'autre part, parce que nous pensions que l'énanthate de fluphénazine allait enfin nous apporter une solution pour nos malades "récalcitrants" qui revenaient régulièrement à chaque rechute causée par l'abandon de leur traitement. Disons tout de suite que l'énanthate de fluphénazine n'a pas déçu nos espoirs.

Nous avons débuté le traitement par :

- 1 ampoule, soit 25 mg dans 24 cas
- 2 " " 50 mg " 18 "
- 3 " " 75 mg " 3
- 4 " " 100 mg " 17 "
- 5 (et plus) 8

avec un intervalle de :

- 1 semaine dans 1 cas
- 2 " " 52
- 3 " " 0
- 4 " " 17

Le traitement à l'énanthate de fluphénazine fut entrepris après stabilisation du malade sous fluphénazine per os dans 45 cas. Mais dans 25 cas l'énanthate de fluphénazine fut donné d'emblée, chez des malades ayant déjà eu des neuroleptiques, mais jamais de fluphénazine. Disons tout de suite que cela n'a donné lieu à aucun incident.

Par mesure de prudence nous avons donné systématiquement des correcteurs dans 54 cas, mais sur les 16 cas, restés sans correcteur il n'a fallu adjoindre ceux-ci que dans un cas.

Voyons maintenant le détail des observations. Nous avons choisi comme base de classement l'ordre chronologique, c'est-à-dire celui donné par la date de début du traitement à l'énanthate de fluphénazine;

O B S E R V A T I O N S

Obs. n° 1. R..... Danielle, née le 18.7.1954

Entrée le 26.11.1966.

Présente une instabilité psychomotrice importante avec attention dispersée, fatigabilité, autoexcitabilité et réactions caractérielles importantes.

Il s'agissait en réalité d'une schizophrénie infantile comme le revèlera l'observation des mois suivants.

Essai de mise au traitement par Thioridazine Périciazine au départ, puis à la fluphénazine orale depuis le 8.12.1966 jusqu'à la dose de 100 mg. On note alors une amélioration du comportement avec un meilleur contact et un travail scolaire en très net progrès, mais fatigabilité au pavillon. Mise le 19.8.1967 à l'énanthate de fluphénazine à 1 ampoule intra-musculaire tous les 15 jours.

Reprise de l'excitation avec des colères extrêmement violentes, une apathie énorme au pavillon mais sans trouble secondaire de la série neurologique.

Le traitement est arrêté après quelques semaines en raison des perturbations que Danielle apporte au pavillon.

La reprise d'un traitement plus classique ammenera la sédation des troubles.

Echec de l'énanthate de fluphénazine, mais cet échec est imputable à notre inexpérience, ce cas étant le premier traité.

Obs. n° 2. M..... Michel, né le 14.5.1954

Entré le 18.3.1966, venant le l'IMP de Lamothe.

Présente une schizophrénie précocissime avec syndrome de discordance riche, dédoublement de la personnalité, maniérisme, parasitisme mimique et gestuel, stéréotypie, troubles du cours de la pensée, et du langage, néologismes, turbulence et agitation, perte de contact avec le réel.

Echec total des médications neuroleptiques majeurs essayées successivement : halopéridol, thiopropérazine, largactil, dipiperon, thioridazine. Rien n'a pu empêcher l'agitation de confiner Michel en dehors des groupes.

Mis ensuite à la Fluphénazine orale, jusqu'à la dose de 250 mg, à partir du 21.1.1966, puis à l'énanthate de fluphénazine à 6 ampoules intra musculaire tous les 15 jours, depuis le 30.8.1967.

Cette dose est nécessaire tous les 15 jours car le médicament semble agir comme sédatif à compter de 48 heures après l'injection, et pendant 12 jours environ. La rechute se signale par de violentes colères, l'enfant crie, renverse tout ce qu'il rencontre, s'arrache les cheveux, jette des cailloux et des objets divers sur les toits.

Il reste maintenant habillé, s'alimente seul.

Aucun trouble secondaire n'est apparu avec les correcteurs prescrits : Orphenadrine : 3 comprimés,
Trihexyphénidyle : 6 comprimés,
Thioridazine : 300 goutte toujours associé.

Le produit ne semble pas s'épuiser mais le résultat est très partiel, comme tous les neuroleptiques d'ailleurs, dans cette forme infantile précoce de schizophrénie.

Obs. N° 3. C..... Marie Elise, 42 ans, Célibataire.

Schizophrénie ancienne ayant débuté par un riche délire paranoïde chez une jeune fille de 20 ans. Hospitalisée depuis 1946. Transférée en avril 1966.

Au moment de son transfert dans le service, elle est figée dans une attitude catatonique, avec mutisme, conservation des attitudes, perte de conduites alimentaires, gatisme. Quelques périodes délirantes avec excitation et soliloquie.

Essai de la fluphénazine orale en février 1967 : dose initiale 150 mg, doses croissantes allant jusqu'à 200 mg. En avril, apparition d'un syndrome parkinsonien dû à une insuffisance des correcteurs. Cessation par adjonction de correcteurs et arrêt de la Fluphénazine.

Essai de l'enanthate de fluphénazine en septembre 1967 : 50 mg tous les 15 jours, puis 100 mg Arrêt à cause d'une intervention chirurgicale pour kyste de l'ovaire, en novembre.

Reprise en décembre du traitement oral, et du traitement retard en mars 1968.

Les résultats sont moyens, ainsi qu'on pouvait s'y attendre chez une malade aussi détériorée. Mais il y a néammoins une meilleure adaptation, une disparation des phases délirantes, une atténuation du gatisme.

La tolérance est bonne sous couvert de
2 tricyclamol,
2 trihexyphenidyle à 5 mg
6 heptaminol.

Obs. n° 4. R..... Yvonne 45 ans, Mariée.

Transférée le 3.5.1966 de l'ancien hopital de Pulet.

Hospitalisés depuis l'age de 23 ans pour une schizophrénie à forme simple, dans différents hopitaux ou cliniques de la région.

Inertie, mutisme, indifférence. Activité stéréotypée si on la commande (ménage).

Entre avec un traitement de 25 mg de fluphénazine orale par 24 heures. Cette dose est progressivement portée à 400 mg en l'espace d'un an, le traitement ayant été interrompu et repris à deux reprises, au moment d'un état grippal, en décembre 1966 et en Mai 1967, à cause d'un état adynamique avec raideur et tremblements. Ce dernier arrêt, de quatre mois, a entrainé une rechute spectaculaire, avec un état beaucoup plus pathologique que celui présenté avant traitement : autisme très important, avec agressivité vis à vis du personnel et opposition aux soins, arrêt de l'alimentation et de l'activité, incontinence urinaire. La reprise du traitement a été suivie du retour à l'état antérieur.

Passage à l'Enanthate de Fluphénazine le 11.9.1967. Dose injectée : 100 mg tous les 15 jours.

Traitement associé :	Trihexyphenidyle à 2 mg	6 cp/j
	Clofénétamine	6 cp/j
	Thioridazine	1 cp/j

Ce traitement a toujours été très bien supporté, aucune réaction locale, pas de troubles neurologiques, pas de modifications cardio-vasculaires ni trouble d'aucune sorte.

Le 17.10.1968 Mme R.... a été transférée dans un hospice, en raison de son bon comportement dans le service, qui s'est maintenu depuis le début du traitement à l'Enanthate de Fluphénazine. Elle continue à être suivie dans le cadre des consultations de dispensaire, et reçoit 100 mg d'Enanthate de Fluphénazine tous les mois.

En résumé : bon résultat et tolérance excellente.

Obs. n° 5, D..... Noella, 47 ans, mariée, 1 enfant

Hospitalisée depuis l'âge de 34 ans pour une schizophrénie de forme hébéphrénocatatonique.

Transférée de l'ancien asile le 20.4.1966, se présente presque comme une démente : autisme, indifférence, apragmatisme, gâtisme, jargonaphasie.

Mise à la fluphénazine orale dès son entrée, à doses croissantes atteignant 400 mg elle sort peu à peu de son état antérieur : mange seule, ne gate plus, accepte de faire un peu de tricot, amorce une ébauche de contact par des conversations avec les infirmières (elle est désorientée dans le temps et l'espace, le temps s'est arrêté pour elle à la date du début de sa maladie).

En Septembre 1967 après 16 mois de traitement oral, on passe à la forme retard, à la dose de 50 mg tous les 15 jours, en conservant les correcteurs donnés précédemment : Orphénadrine 50 comprimés n° 2, Heptaminol 1 comprimé n° 6.

Conservation des progrès acquis : Mme D..... se montre mieux adaptée, moins indifférente, moins passive, mais encore incapable d'autonomie car elle doit être guidée dans ses moindres gestes : habillement, toilette, tricot...

Le traitement passe progressivement de 50 mg à 100 mg.

La tolérance est excellente. Seuls sont à signaler de légers tremblements qui ont disparu avec l'adjonction de 12 mg/j de Trihexyphénidyle.

Obs. n° 6, D..... Simone, 45 ans, Célibataire.

Vieille schizophrénie hébéphréno-catatonique.

Transférée de l'ancien hopital de Pulet. Etait hospitalisée depuis 25 ans. Entre dans le service le 3 Mai 1966.

Visage hilare, déambule toute la journée en chantant des cantiques ou les refrains à la mode. Gatisme. Aucune autonomie : ne mange pas seule, ne s'habille pas seule, ne se lève pas.

Depuis Mai 1966 essai de :
Tripéridol (doses progressives atteignant 40 gouttes)
Thioproperazine (jusqu'à 100 mg)
Fluphénazine orale associée à la thioridazine à doses égales,

ce dernier traitement devant être abandonné à cause d'une affection intestinale qui a beaucoup éprouvé la malade (hyperthermie, déshydratation, collapsus cardio-vasculaire) ; les doses de fluphénazine étaient alors de 400 mg, atteintes progressivement.

Aucun de ces traitements n'a donné de résultats spectaculaires. Mais après l'arrêt de la fluphénazine comprimés, que la malade avait reçu pendant dix mois : sept mois à doses croissantes, allant jusqu'à 400 mg, puis trois mois à 150 mg/j, la dose ayant été baissée à cause du mauvais état général de la malade (diarrhée, amaigrissement, asthénie), puis 10 jours sans fluphénazine, une recrudescence de l'instabilité nous incite à reprendre la fluphénazine. Nous essayons alors la forme injectable retard.

Melle D..... reçoit de l'Enanthate de Fluphénazine depuis Septembre 1967.

Les doses injectées étaient de 50 mg tous les 15 jours, pendant trois mois. Ces doses sont alors passées à 100 mg tous les 15 jours, devant la bonne tolérance du produit. En effet la malade a repris du poids (5 kgs), et elle ne présente aucune réaction secondaire, ni sur le plan local, ni sur le plan général, et ceci malgré une dose assez basse de correcteurs : 10 mg de Trihexyphénidyle.par jour.

Récemment les doses de l'Enanthate de Fluphénazine ont été passées à 200 mg sans qu'on puisse noter de modifications du comportement.

Mais au point de vue tolérance, les résultats sont excellents. En effet, Melle D..... reçoit depuis plus d'un an, tous les 15 jours, une injection d'Enanthate de Fluphénazine, sous couvert de seulement 10 mg/j de Trihexyphénidyle, et elle n'a pas présenté le moindre incident, pas plus sur le plan local que sur le plan régional.

Obs. n° 7, L..... Georgette, 66 ans, Célibataire.

Hospitalisée depuis 1935 pour un délire paranoïde à thème de persécution. Elle présentait des troubles caractériels avec des colères violentes, des impulsions une diminution de l'affectivité, depuis trois ans environ quand elle fut hospitalisée. Un syndrome hallucinatoire oenesthésique fut mis en évidence.

En Mai 1966, au moment de son transfert dans notre service, elle avait un comportement très autistique : isolement, soliloquie, gesticulations, rires immotivés. Elle se tenait le plus souvent dans un coin de la salle, assise par terre, déchirant des morceaux de chiffon, ou détricotant des vieux tricots pour se faire des chaussons.

Mise sous Fluphénazine : 2 comprimés à 25 mg, en augmentant progressivement jusqu'à 250 mg, avec une dose égale de Thioridazine et les correcteurs habituels : 15 mg de Trihexyphénidyle.

En Septembre 1967 on passe à l'Enanthate de Fluphénazine (100 mg tous les 15 jours). On voit peu à peu le comportement se normaliser : elle quitte le coin de la salle pour venir se tenir dans un fauteuil au milieu de ses compagnes. Bien qu'ayant peu de contact elle ne s'isole plus, prend part à la vie communautaire, répond aux questions qu'on lui pose, rend quelques services (vaisselle, nettoyage des tables). Le produit est très bien toléré, on ne remarque aucun incident secondaire, simplement une obésité progressive. Elle garde encore ses hallucinations auditives, mais beaucoup plus discrètes.

Il s'agit donc là d'un bon résultat : en effet un traitement de un an et demi passé par l'énanthate de fluphénazine à la dose de 100 mg tous les 15 jours maintient cette malade à un niveau psychique satisfaisant, tout en étant admirablement toléré puisque nous n'avons relevé aucun incident secondaire depuis le début du traitement, et ceci avec seulement 15 mg de Trihexyphénidyle.

Ce bon résultat nous a permis de réaliser un placement en hospice.

Obs. n° 8. R..... Cilla, 40 ans, célibataire.

Syndrome schizophrénique ayant débuté à l'age de 20 ans par un délire de persécution (c'est une Israelite d'origine polonaise dont la famille a souffert des persécutions nazies).

A son entrée dans le service, en mai 1966, elle se présente comme une schizophrène : figée, apragmatique, avec une desinsertion temporelle totale. Elle était déjà traitée par fluphénazine orale : 50 mg par jour. Cette dose étant passée à 100 mg, et sous l'influence de la psycho-thérapie intra-pavillonnaire, Mlle R.... fait quelques progrès : elle aide à quelques tâches ménagères, parle un peu d'elle-même, ne s'isole plus.

Le 27.9.1967 la fluphénazine orale est remplacée par de l'Enanthate de Fluphénazine à dose égale : 100 mg tous les 15 jours sous couvert de : 4 mg de Trihexyphénidyle et 50 mg de Thioridazine par 24 heures.

Elle n'a jamais présenté le moindre trouble secondaire. Par contre son état psychique n'a pas cessé de s'améliorer. Le contact est très bon avec son entourage tant infirmier que pensionnaire ; Bien que très peu francophone elle fait de gros efforts de langage. Elle participe activement à la vie intra-pavillonnaire, exerce assidûment une occupation à l'atelier d'ergothérapie (broderie), se rend régulièrement au cinéma, est très attentive à son aspect physique, fréquente le salon de coiffure sans y être sollicitée, montre un goût très pertinent pour le choix de ses vêtements, gère avec capacité son pécule. Elle s'est métamorphosée par rapport au moment de son premier transfert.

Le 10.10.1968 son transfert dans un hospice est effectué, son séjour dans un hopital psychiatrique ne se justifiant plus, mais les possibilités de travail adapté étant rares (région où sévit le chomage). Les doses de Fluphénazine ont été réduites à 50 mg, puis 25 mg par mois. En conclusion : bon résultat de la fluphénazine, avec une tolérance excellente malgré la dose minime de correcteurs.

Obs. N° 9, V..... Marie-Louise, 15 ans.

Jeune oligophrène au niveau de l'idiotie, venant d'une maison d'enfants spécialisée, où elle n'a pu être gardée en raison d'une agressivité envers les enfants plus jeunes, d'une instabilité croissante survenant au cours d'une période régressive coïncidant avec la puberté.

A son entrée, Marie-Louise était très agitée et instable, poussait des cris, avait des tics, des mouvements de balancement, se provoquait des vomissements à la moindre contrariété.

Plusieurs traitements sont essayés successivement : Thioridazine, Diazépam, Prochlorpémazine, Benpéridol, mais les résultats sont décevants.

La Fluphénazine par voie orale (150 puis 300 mg) associé à la Thioridazine à dose égale, au Trihexyphénidyle (8 mg) et au Méthane sulfonate de benzatropine amène la cessation de l'agitation, et une reprise possible de l'éducation entraîne quelques acquisitions sur le plan propreté et conduites alimentaires.

Après 9 mois de traitement per-os, on passe le 27.9.1967 à la forme retard à la dose de 100 mg tous les 15 jours, en gardant les mêmes doses de Thioridazine et les correcteurs. L'amélioration continue : meilleure sociabilité, bon contact, docilité plus grande, meilleure affectivité. Marie-Louise rend même quelques petits services dans la mesure de ses moyens : mettre le couvert, débarrasser les tables, porter le linge.... et on assiste même à une très discrète ébauche de langage. Il est à noter que 2 ou 3 jours avant la date prévue pour l'injection Marie-Louise est de nouveau un peu plus instable et se calme dès le lendemain de l'injection.

Au point de vue tolérance, aucun incident n'est à signaler.

Le résultat peut être considéré comme très bon.

Obs. n° 10, H..... Victorine, née le 15.3.1933

Entrée le 29.9.1966 en PO. pour crise hytéromaniaque ; a présenté une fureur excito-motrice avec bris d'objets, tapage nocturne... Extrêmement agitée à l'admission, violence envers infirmières, dévaste totalement une chambre dite de sécurité.

Sédation excessivement difficile à obtenir en plusieurs semaines malgré les neuroleptiques majeurs à doses importantes et les soins attentifs du personnel spécialisé.

Amélioration enfin, et sortie d'essai tentée sous Thioridazine et Réserpine comme traitement d'entretien, le 25.3.1967.

Après quelques semaines, elle refuse de prendre ses médicaments, et la rechute se dessine sous forme depressive cette fois, avec tentative des strangulation sur la personne du mari.

Réintégrée le 13.5.1967, elle recevra de nouveau le même traitement qui entrainera le même résultat, c'est-à-dire une rémission en quelques semaines. Son état s'améliorant, elle peut de nouveau bénéficier de congés de courte durée (1 semaine), mais pendant ceux-ci, la prise des médicaments est difficile.

En Octobre 1967, devant cet état de fait est tentée la thérapeutique par l'énanthate de fluphénazine à raison de 1 injection de 25 mg par mois, acoompagnée de Thioridazine : 60 mg par jour, Trihexyphénidyle : 2 comprimés par jour.

Quelques troubles neurologiques sont observés, sous forme de tremblements essentiellement, peu gênants et de courte durée.

La sortie peut être prononcée en congé d'essai le 10.11.1967. Depuis, la malade qui a de nouveau cessé tout traitement oral, reçoit son injection mensuelle et va très bien.

Elle a repris son travail ; sa thymie est au neutre.

Suivie au dispensaire et également par le mari qui est veilleur dans notre établissement, la malade a repris une vie familiale et sociale encourageante, l'Enanthate de Fluphénazine a même pu être arrêté, après 6 mois environ. Depuis, la malade, qui ne reçoit qu'une faible dose de Thioridazine va très bien.

Obs. n° 11, K..... Juliette, née le 10.5.1923,
Veuve, Trois enfants.

Cyclothymique. Difficile à équilibrer.

Plusieurs hospitalisations dans le Service. Notions d'hospitalisations antérieures.

A fait plusieurs tentatives de suicide, dont la dernière, au gaz, a fait craindre une catastrophe pour l'immeuble où elle habite, et a motivé son entrée en placement d'office, après un séjour d'un mois en service de réanimation. De plus, escarres aux talons difficiles à guérir, apparus pendant la période de coma.

Présente également des crises maniaques fréquentes au cours desquelles elle dépense tout l'argent qu'elle et sa fille ont bien du mal à gagner, et ceci pour des dépenses futiles : toilettes luxueuses, produits de beauté, etc...

A chaque nouvelle hospitalisation, nous avons constaté que le traitement ambulatoire avait été mal suivi, sans pouvoir cependant accuser la malade de mauvaise volonté.

C'est pourquoi à la dernière hospitalisation nous pensons tout de suite à l'énanthate de fluphénazine que nous commençons en octobre 1967, à la dose de 100 mg tous les 15 jours, après avoir obtenu une stabilisation sous fluphénazine per-os, avec 10 mg de Trihexyphenidyle et 1 comprimé de Méthane Sulfonate de benzotropine.

La sortie en congés d'essai est prononcée le 20.4.1968.

Mme K.... vient à l'hôpital pour recevoir son énanthate de fluphénazine. Mais nous sommes alors surpris

de constater que l'équilibre au dehors n'est plus le même qu'au pavillon, car Mme ... nous apparait figée, raide, ralentie, aboulique après seulement 15 jours de reprise du travail (travail très dur, il faut dire). Nous sommes de nouveau obligés de l'hospitaliser pour rééquilibrer son traitement, ce qui se fait très rapidement d'ailleurs.

Actuellement Mme K... va très bien avec seulement 25 mg d'Enanthate de Fluphénazine toutes les six semaines. Il n'y a pas eu de rechute. Elle se présente régulièrement aux consultations de dispensaire. Elle a pu reprendre son ancien métier de cuisinière qu'elle avait été contraite d'abandonner il y a plusieurs années à cause de son état psychique.

C'est là un très bon résultat.

Obs. n° 12, T..... Marguerite, 36 ans, Célibataire

Il s'agit là d'une oligophrène hospitalisée depuis plus de 10 ans, qui a été transférée dans notre service en mai 1966.

Très instable, elle faisait de fréquentes colères.

Elle présentait également des bouffées délirantes hallucinatoires, de fond assez pauvre, à thème de persécution, au cours desquelles elle voyait des personnages effrayants la poursuivre.

Un traitement de huit mois par la fluphénazine orale à dose progressive, allant jusqu'à 300 mg, donne d'assez bons résultats : le délire est très rapidement stoppé, le comportement se normalise, les colères se font moins fréquentes.

En novembre 1967, on remplace les comprimés de fluphénazine par le forme injectable retard. Les doses injectées sont de 100 mg tous les 15 jours pendant six mois, puis devant un amaigrissement progressif de 5 kg, les doses sont ramenées à 50 mg tous les 15 jours. Le résultat thérapeutique est conservé malgré la diminution des doses. Un traitement anabolisant a ramené le poids à son chiffre de départ.

A part cet amaigrissement, apparu au 4ème mois du traitement aucun autre incident secondaire n'est à signaler. Un léger tremblement survenu en cours de traitement, après deux mois d'Enanthate de Fluphénazine, alors que la malade ne recevait que 10 mg de Trihexyphénidyle par jour, a disparu avec l'adjonction de deux comprimés de Tricyclamol au traitement.

Actuellement Mlle T..... reçoit toujours 50 mg d'Enanthate de Fluphénazine tous les 15 jours. Les résultats sont assez bons, compte tenu du niveau psychique du sujet. La tolérance générale est bonne également. Quant à la tolérance locale, elle est excellente, après plus d'un an de traitement à raison d'une injection intra musculaire tous les 15 jours.

OBS n° 13, B..... Philippe, né le 6.3.1957

Entré le 4.1.1966 en SL pour "Débilité mentale a processus démentiel encéphalitique, avec trouble important du comportement : impulsivité, considérable, colères violentes et nombreuses instabilité".

Très méchant et brutal avec les autres enfants de la section, d'agités, les frappant avec n'importe quel objet, il se frappait lui même et brisait les baies vitrées avec sa tête.

Le nombre des neuroleptiques utilisés montre assez leur peu d'efficacité dans ce cas difficile : Thioridazine, Lévomépromazine, halopéridol, prométhazine, périciazine, benpéridol, trochlorpemazine, largactil.

En désespoir de cause on essaye la fluphénazine à doses fortes et l'enfant reçoit Per Os depuis le 17.5.1966 jusqu'à 600 mg. De légers progrès sont alors notés : Philippe peut être laissé avec les autres presque tout le temps ; moins violent et moins instable, il fait moins de colères et s'alimente seul.

Le 6.11.1967 il est mis à l'Enanthate de Fluphénazine à la dose de 8 ampoules tous les 15 jours. L'amélioration se maintient. Des permissions ont pu être faites avec injection quelques jours avant le départ, l'effet commençant à décroître au bout d'une douzaine de jours.

Pas de troubles secondaires notables, mais on a pris la précaution de mettre dès le début du traitement les correcteurs systématiques :

Trihexyphénidyle 2 mg : 4 jours
Thioridazine : 450 mg en trois fois.

Le traitement, maintenant en cours depuis plus d'un an ne semble pas s'épuiser et l'on peut considérer ce résultat partiel comme excellent compte tenu du tableau clinique effroyable du départ.

OBS. n° 14, G..... Josiane, Née le 1.3.1959

Entrée le 10.2.1966 en SL pour "retard intellectuel important avec un QI de 40. Refusée à l'école, troubles caractériel, instabilité, agitation, dans le milieu familial qui sur valorise son niveau actuel.

Anamnèse chargée : méningite à 8 mois,
toxicose à 14 mois,
trauma cranien à 14 mois.

Traitement précédent : Périciazine, Chlorpromazine, Benpéridol.

Mise à la fluphénazine Per Os le 30.11.1966, jusqu'à 30 mg par jour.

Mise à l'Enanthate de Fluphénazine le 6.12.1967 à 2 ampoules tous les 15 jours.

Persistance d'une amélioration légère : beaucoup moins d'agitation, progrès en classe, instabilité moindre. Présente encore des périodes de pleurnicherie incoercible ; mais le contact est légèrement meilleur sans toutefois permettre la sortie.

Aucun troubles secondaire avec : thioridazine 30 m
Trihexyphénidyle 2 comprimés.

Le personnel infirmier et éducateur remarque l'influence du traitement sédatif sur l'agitation et les plaintes, qui semblent reprendre dans les jours qui précèdent la nouvelle injection ; L'enfant devient alors plus insupportable, fixant beaucoup moins son attention, en classe, devenant agressive avec ses camarades.

Le traitement toujours poursuivi aux mêmes doses et au même rythme, ne semble pas s'épuiser.

Il est très bien supporté tant localement que sur le plan général et neurologique ou aucun phénomène secondaire ne se manifeste.

OBS. n° 15, L..... Pierre, Né le 12.7.1932

Entré le 23.1.1965 venant du quartier psychiatrique de Pulet (Agen) après être entré à l'hopital Psychiatrique de Cadillac en 1963.

"Schizophrénie paranoïde ; comportement bizarre avec de nombreux éléments discordants ; troubles importants du langage, incohérence des propos, actes mal coordonnées.

Echec de tous les traitements essayés : Halopéridol, Thiopropirazine, Levomépromazine, Thioridazine, etc...

La Fluphénazine essayée aux doses massives récemment préconisées, 600, 1200 et même 1800 mg, avait donné d'assez bons résultats en appauvrissant le délire et en permettant d'améliorer le contact sans provoquer d'asthénie. semble-t-il, puisque le sujet continuait de se promener dans tout l'hôpital. Par contre une sensibilité énorme au soleil a contraint de baisser les doses (brûlures du second degrés sur la face et les parties de membres exposées au soleil).

Le passage à l'énanthate de fluphénazine n'avait engendré aucun trouble particulier en conservant les correcteurs déjà prescrits : Trihexyphénidyle : 3 comprimés, Orphénadrine : 3 comprimés, méthane sulfonate de benzatropine: 2 comprimés, Thioridazine : 300 mg.

Il a supporté une dose de 300 mg d'Enanthate de Fluphénazine par mois sans que l'on note de changement appréciable dans son comportement et c'est la réapparition d'une petite activité délirante qui conduit à l'arrêt du traitement après quelques mois.

Ce sujet ne pourra d'ailleurs être suivi plus longtemps car deux mois environ après l'arrêt de l'Enanthate de Fluphénazine, il décède en quelques heures d'une diarrhée profuse, cataclysmique, entraînant une déshydratation aigüe et un collapsus irréversible.

Les causes exactes de de décès n'ont pu être connues malgré des examens bactériologiques et toxicologiques du liquide gastrique, ainsi qu'uneautopsie.

OBS. n° 16,G..... Michel, né le 13.12.1955

Entré le 16.11.1965 (PV) venant du quartier psychiatrique de Pulet (Agen).

"Idiotie profonde, séquelle post-encephalitique d'une coqueluche à l'âge de 3 mois. Absence de langage, articulé, incontinence diurne et nocturne, stéréotypies, tics, balancements ; ne s'alimente pas seul. Un EEG concluait à des anomalies de type épileptique.

Enfant devenu méchant peut être au contact des autres enfants et adultes agités ; donne des coups de pieds dans le ventre des autres petits.

Peu d'effets des neuroleptiques majeurs : Lévomépromazine, prochlorpémazine, Périciazine. Mis à la Fluphénazine per os le 24.4.1967 jusqu'à la dose de 200 mg puis à l'Enanthate de Fluphénazine, à raison de 6 ampoules tous les 15 jours, en février 1968.

Effet sédatif du produit assez net : beaucoup moins turbulent, ne frappe pratiquement plus ses camarades, mais ne reste pas habillé.

Aucun trouble secondaire notable sous : Trihexyphénidyle 2 mg : 3 comprimes, Thioridazine : 300 mg. Le traitement qui nous parait le plus facile d'emploi ne semble pas s'épuiser.

Sa continuation depuis plus d'an an n'a entraîné aucune intolérance tant du point de vue local que général, mais le résultat s'il est relativement bon comparativement à l'état de départ, reste très médiocre dans l'absolu.

OBS. n° 17, D..... André, Né le 3.2.1961.

Entré le 11.7.1966 en SL pour "débilité profonde avec agitation énorme, fugue sans but, colères violentes et fréquentes; brutalité extrême".

C'était la "terreur" du pavillon, nécessitant une surveillance constante et bien souvent un isolement car il démontait portes et fenêtres, cassant tout, frappant et mordant tout le monde. Il mangeait seul, goulument, malproprement, souvent aussi dans l'assiette des autres.

Essai avec succès relatif des neuroleptiques banaux : Périciazine, chlorpromazine, thioridazine, benpéridol, prochlorpémazine, fluanisme..... mais succès insuffisants.

Mis à la fluphénazine per os le 26.4.1967 jusqu'à 200 mg.

Très nette amélioration observée : l'enfant est plus calme, moins violent, plus sociable, beaucoup plus affectueux avec le personnel. Mis à l'enanthate de fluphénazine : 2 ampoules Intra Musculaire tous les 15 jours, en Février 1968.

L'amélioration persiste. La famille réclame son enfant qui lui est rendu en juin de la même année. L'amélioration se maintenait, mais nous avons hélas perdu l'enfant de vue peu après.

OBS. n° 18, V..... Valentine, 66 ans, Célibataire.

Psychose hallucinatoire chronique.

Le début des troubles remonte à 1934. Plusieurs hospitalisations se sont succèdées depuis cette époque, entrecoupées par des périodes de rémission de plus en plus courte.

Au moment où débute le traitement par l'Enanthate de fluphénazine, Melle V..... est hospitalisée depuis plus de vingt ans et vient d'être transférée dans le service. Son délire s'est enkysté. Le thème principal en est la persécution, le mécanisme est hallucinatoire auditif : elle est en relation avec de hauts personnages, grâce à un jeu de micros et téléphones invisibles et entretient de longues conversations avec ses interlocuteurs invisibles quand elle croit ne pas être observée. Elle a aussi une important production graphique, lettres en grande partie incohérentes.

Plusieurs traitements ont été tentés : Halopéridol et trifluopérazine notemment n'ont pas apporté l'amélioration espérée.

L'institution d'un traitement de quatre mois à la fluphénazine orale à doses croissantes allant jusqu'à 300 mg, entraîne une atténuation des manifestations hallucinatoires, une meilleure socialisation à l'intérieur du pavillon, une normalisation de la tenue (abandon des décorations et médailles diverses, des lunettes noires).

Le passage à la forme retard se fait sans incident en février 1968, à la dose de 100 mg tous les 15 jours, sous couvert de : Trihexyphénidyle à 5 mg : 2 comprimés, Bipéridène : 2 comprimés, Thioridazine : 150 mg.

Les phénomènes délirants se sont atténués, mais n'ont pas complètement disparu ; l'augmentation des doses d'Enanthate de fluphénazine entraîne de courtes périodes

de confusion avec un ralentissement idéo-moteur lent à rétrocéder, ce qui limite les possibilités de traitement.

Il s'agit là d'un résultat médiocre. Le psychisme de Mlle V..... marque un net ralentissement depuis la mise sous l'Enanthate de fluphénazine.

La tolérance générale n'est pas excellente : quand nous avons tenté d'augmenter les doses nous avons vu apparaître des tremblements, une hyper-tonie, des mouvements saccadés et une maladresse de gestes mal tolérés par la malade. Quelques lipothymie sont également à signaler.

L'énanthate de fluphénazine a été arrêté en Octobre 1968.

OBS. n° 19, D..... Jacques, 38 ans, Célibataire.

Oligophrène présentant un délire de persécution et d'influence. Inadaptation sociale. Eléments névrotiques phobiques.

Plusieurs séjours dans divers hôpitaux psychiatrique depuis 1960 ; Transféré dans notre service en septembre 1966.

Thymie dépressive. Refuse de sortir du pavillon : a peut "qu'on lui tire dessus" idées de suicide. Troubles caractériels.

Traité par : Diazepam, Imipramine, Chlorpromazine, halopéridol.

Echec d'une tentative de sortie dans sa famille : apparition de conflits dus aux troubles caractériels du sujet. Retour dans le Service.

Essai de la fluphénazine comprimés en juin 1967 : reçoit jusqu'à 300 mg. Résultat positif : Mr. D..... sort du pavillon, entreprend des travaux de jardinnage. Transformation en Enanthate de Fluphénazine le 2.3.1968 : 50 mg tous les 15 jours.

Traitement associé : Trihexyphénidyle 5 mg n° 2
Thioridazine 50 mg n° 1.

Troubles secondaires : tremblements des mains cedant à l'augmentation des antiparkinsoniens, discrète hypo-tension corrigée par les analeptiques usuels Orphénadrine 50 mg n° 6, Heptaminol comprimés n° 6.

La survenue d'un nouvel épisode délirant, non exprimé devant le personnel, mais se manifestant par une soliloquie presque continuelle, et quelques menaces verbales à l'égard de son entourage, qui explicitent des

idées de persécution, amènent à augmenter les doses : 100 mg puis 150 mg tous les 15 jours.

Une nouvelle amélioration se produit. La tolérance, locale aussi bien que générale, reste bonne.

OBS. n° 20, W..... Eva, 56 ans, veuve, deux enfants.

Israelite hospitalisée puis 1942 pour : état dépressif réactionnel à l'arrestation de son époux par les nazis. (Epoux décédé en déportation). Peu à peu l'état dépressif a évolué vers la schizophrénie. Elle refuse les aliments, par crainte d'être empoisonnée ; puis apparait un état catatonique. U

Au moment de son transfert dans le service, elle a un comportement très autistique, restant debout dans un coin toute la journée, refusant de s'alimenter (ce qui entraîne une alimentation à la sonde) avec un mutisme complet. Un traitement au Thiopropérazine amène la reprise de l'alimentation et une ébauche de contact, mais la malade rechute après une période calme de trois mois. L'augmentation des doses de Thiopropérazine ayant entrainé l'apparition de troubles extra-pyramidaux, il est abandonné.

En Novembre 1966 on essaie la fluphénazine orale : à dose progressive : 150 mg, 300 mg ..... jusqu'à 1200 mg. On assiste alors à une véritable résurrection de cette malade qui reprend une vie normale à l'intérieur du pavillon, s'intéresse à ses compagnes, devient coquette....

Malheureusement, après cinq mois de traitement, et malgré une couverture correcte d'anti-parkinsoniens et la diminution des doses faite régulièrement apparait brutalement un syndrome extra-pyramidal : raideur, troubles de l'équilibre, troubles de la marche, salivation, tics de la bouche.

On arrête alors tout traitement, ne laissant que les anti-parkinsonniens, et le syndrome secondaire neuroleptique s'estompe progressivement. Mme W.... reste alors sept mois avec un traitement comprenant juste : 150 mg de Thioridazine, 15 mg de Trihexyphenidyle, 150 mg d'Orphénadrine, 3 comprimés de etybenzatropine, et l'amélioration se maintient.

En Février 1968 de petits signes font craindre l'apparition d'une nouvelle période délirante, bien qu'aucune idée délirante ne soit exprimée par la malade : Mme W..... met un balai près de son lit tous les soirs avant de se coucher, ceci en se cachant des infirmières ; elle ne veut donner aucune explication à son geste si on l'interroge et cesse dès qu'elle se sait découverte.

Une première dose d'Enanthate de Fluphénazine lui est administrée le 5.3.1968 à raison de 1/2 ampoule à 25 mg, dose qui est renouvelée tous les mois depuis cette date. La rémissionse poursuit à ce jour. Les troubles secondaires sont discrets : léger tremblement, tic de balancement peu marqué, tic de la langue, qui se voient surtout quand la malade est émue, quand on lui parle. Il existe également un certain degré de fatigue le lendemain de l'injection. Les correcteurs ont été maintenus. Mme W.... reçoit par 24 h : 150 mg d'orphénadrine, 10 mg de Trihexyphénidyl et un comprimé de Tricyclamol.

OBS. n° 21, N..... Chantal, Née le 15.11.1959

Entrée le 14.1.1966 en SL pour :

"Séquelles graves d'encéphalite vraisemblablement post-vaccinale, Oligophrénie profonde, absence de langage, gâtisme, agitation extrême, troubles graves du comportement", grosse instabilité, méchante avec les autres enfants qu'elle frappe brutalement. Epilepsie à crises généralisées rares.

Les essais des différents traitements de l'épilepsie et de l'agitation se révèlent peu ou pas efficaces : Ethylphénacémide, Phénobarbital, Carbamazépine, avec Chlorpromazine, Périciazine, Lévomépromazine.

Mise sous fluphénazine per os jusqu'à 200 mg par jour, on a peu d'amélioration, on essaye néanmoins l'Enanthate de Fluphénazine dès le 6.3.1968 à la dose de 3 ampoules intra musculaire tous les 15 jours, pour en tester les effets sédatifs.

On a là encore peu de succès malgré le passage à 8 ampoules tous les 15 jours. On a néanmoins conservé ce traitement en raison de son efficacité relative en comparaison des autres et surtout de sa très bonne tolérance par l'enfant.

Au point de vue de l'épilepsie, il n'y a pas d'aggravation à l'EEG malgré les doses assez fortes employées.

Le médicament est bien toléré localement ainsi que sur le plan neurologique avec les correcteurs : Trihexyphénidyle : 3 comprimés, Orphénadrine : 3 comprimés, Thioridazine : 150 mg quotidiennement.

OBS. n° 22, D..... Julia, 48 ans, Célibataire.

Schizophrénie de forme hébéphrénique ayant débuté à l'âge de 26 ans. Hospitalisée depuis cette date.

Transférée de l'ancien hôpital de Pulet le 20.4.1969.

C'est le type même de la malade chronique inactive et indifférente, stagnant dans son fauteuil, ne s'animant qu'au moment des repas, boulimique et obèse.

Un essai de traitement par la fluphénazine comprimés n'a donné aucun résultat.

Les modalités du traitement ont été les suivantes : 25 mg de fluphénazine (1 comprimé) deux fois par jour au moment du transfert, augmentation à partir du mois de novembre à raison de 50 mg/j, jusqu'à la dose de 200 mg, sous couvert de 12 mg de trihexyphénidyle par 24 h.

Au mois de mars, après une diminution progressive du traitement, jusqu'à 75 mg, apparition de tics du visage et de mouvements de balancement de tout le corps. Arrêt du traitement et adjonction de 3 comprimés d'Ethybenzatropine par jour. Aucune amélioration sur le plan neurologique. La reprise du traitement à dose plus forte (300 mg) au mois d'avril est suivie de l'arrêt des troubles neurologiques.

Nouvel arrêt de la fluphénazine au mois de septembre, motivé par le manque d'action sur le psychisme de la malade. Cette fois encore apparition de troubles neurologiques du même type, après un mois de latence. Ces troubles disparaissent spontanément, progressivement, et sans aucun autre traitement (les correcteurs avaient été maintenus après l'arrêt du traitement).

Au mois de Mars 1968, nouvel essai de la Fluphénazine, mais cette fois en faisant appel à la forme retard : 50 mg tous les 15 jours, en ajoutant du tricyclamol (2 comprimés/jour) aux autres correcteurs (Trihexyphénidyle et Etybenzatropine).

Pas plus qu'avec la forme orale, il n'y a pas eu d'effet psychique décelable. Mais sur le plan de la tolérance nous avons relevé aucune réaction. La tolérance est donc meilleure.

OBS. n° 23, V..... Roxane, 46 ans, Célibataire.

Schizophrénie hébéphréno-catatonique ayant débuté à l'âge de 20 ans. Hospitalisée depuis cette date.

Transférée de l'ancien hôpital de Pulet, le 20.4.1966. Se présente alors en pleine période catatonique : négativisme, apragmatisme, mutisme, attitude figée et cataleptique, inaffectivité complète, repliement autistique, saleté, boulimie. Quelques impulsions. Déambulation incessante. Gestes stéréotypés.

Traitée à la Thioridazine (100 mg) depuis un an. La dose est passée à 600 mg. Une amélioration se dessine : disparition du mutisme, contact meilleur, occupation à de menus travaux ménagers, stabilité plus grande.

Petite rechute au moment de son transfert dans un autre pavillon, de plus haut niveau. Début d'un traitement à la fluphénazine comprimés : début à 5 mg, en augmentant de 5 mg par jour jusqu'à 600 mg, puis diminution progressive après six mois de traitement (ce qui nous mène au mois de mars 1967)qui conduit à une rechute. Essai d'un traitement à la thiopropérazine en juillet 1967 (changement de médecin traitant). Aucune amélioration.

Revenue au pavillon où elle était précédemment, elle est remise sous fluphénazine en février 1968.

En Mars 1968 essai de l'Enanthate de Fluphénazine : 100 mg tous les 15 jours, puis 200 mg. L'amélioration est moins nette qu'avec les comprimés, la première fois.

En Septembre 1968 la dose a été passée à 300 mg tous les 15 jours, avec une tolérance excellente, tant locale que générale, mais sur le plan psychique les résultats ne sont pas excellents, car l'état de la malade reste stationnaire.

OBS. n° 24, G..... Jacqueline, 18 ans.

Oligophrénie profonde au stade de l'idiotie. Troubles moteurs. Hypertonie. Très grande instabilité motrice. Masturbation. Tic de balancement. Présente des périodes d'agitation pendant lesquelles elle crie, renverse les chaises, brise ce qu'elle trouve à sa portée.

Entrée le 2.10.1968 venant d'une maison spécialisée pour débiles profonds où elle n'avait pu être gardée en raison de son instabilité et de ses crises d'agitation.

Essai de la Thioridazine. Aucun résultat, malgré l'augmentation des doses jusqu'à 600 mg, et apparition de troubles hépatiques avec ictère.

L'essai de l'Enanthate de Fluphénazine, commencé en Mars 1968, s'est avéré concluant, bien que les résultats aient été modestes : disparition des colères, meilleure stabilité, bonne adaptation au service des chroniques. La tolérance est excellente. Jacqueline reçoit 1/2 ampoule à 25 mg d'Enanthate de Fluphénazine tous les 15 jours depuis 10 mois sans aucune réaction secondaire. Les médications associées comprennent : Bipéridène n° 2, Dipipéron n° 2.

OBS. n° 25, M..... Dante, 57 ans, Marié.

Schizophrénie hébéphréno-catatonique ayant débuté en 1943 par un état apragmatique. Hospitalisé depuis 1945, a été transféré dans le service le 26.11.1965. Présentation de vieux schizophrène enkysté, stabilisé à un stade d'indifférence et d'automatismes, rend quelques serveces au pavillon où il s'occupe au ménage, sujet calme, peu soigneux de sa personne, semi-mutisme.

Traité à la Thioridazine depuis plusieurs années : doses croissantes allant jusqu'à 400 Mg.

Mis à la Fluphénazine le 16.10.1967 à la dose de 75 mg, avec Tricyclamol et 50 mg de Thioridazine, le tout per os.

Passé à l'Enanthate de Fluphénazine le 9.3.1968, il reçoit depuis cette date 25 mg tous les mois. La tolérance est excellente, Aucun trouble secondaire. Le traitement n'a pas eu grande action sur le comportement de Mr. M...., tout au plus est-il un peu plus soigneux de sa personne.

OBS. n° 26, L..... René Louis, Né le 2.12.1937

Admis le 14.12.1965 venant du quartier psychiatrique de Pulet ou il était en PV depuis le 28.11.1958, pour : "oligophrénie au niveau de l'imbécilité avec pulsions violentes et perversité (homo exualité). Volontier hypocondriaque, il est quelquefois triste et soucieux ; susceptible de fugue.

Des traitements divers ont été essayés pour combattre son opposition et sa brutalité : chlorpromazine 350 mg, Chlorprothixène 75 mg, Thioridazine 150 mg, Benpéridol 60 gouttes, sans succès.

Puis le 13.2.1967 on le met à la Fluphénazine à 150 mg, jusqu'à 300 mg sans guère de succès supplémentaires.

Sous Enanthate de Fluphénazine reçu à la dose de 4 ampoules, soit 100 mg tous les 15 jours depuis le 7.3.1968, le comportement reste celui qui était le sien sous neuroleptiques classiques : il reste assez sale, paresseux rendant quelques petits services, mais assez peu brutal à part quelques exceptions et il n'a pas commis de nouvelle fugue.

Il supporte très bien cette dose de neuroleptique sans trouble secondaire, généraux ou locaux.

Le traitement peut être baissé à 2 ampoules tous les mois sans autre traitement, et surtout sans aggravation ni trouble du comportement en milieu psychiatrique (la chronicisation de vieille date et le trop bas niveau du sujet ne permettant pas d'envisager la sortie).

OBS. n° 27, Ca..... Louis, né le 31.1.1952

Première entrée le 19.3.1966 dans le Service d'enfants pour déséquilibré psychique de forme moyenne chez un adolescent, avec gros retard scolaire. La sortie était prononcée pour le 7.7.1967 avec :
Péricyazine : 30 gouttes/j, Lévomépromazine : 40 gouttes/j, Trihexyphénidyle : 6 comprimés/j.

La seconde entrée devait avoir lieu le 23.5.1967 pour gros troubles caractériels et énorme instabilité avec brutalité en classe vis à vis de son maître et de ses camarades.

Le QI est à la limite de la débilité. Le niveau scolaire effroyablement bas en raison de l'impossibilité de l'enfant de se concentrer sur son travail.

Un essai de sortie en milieu agricole est tenté le 9.10.67 sous : Thioridazine : 30 mg, Phénglutarimide 2 comprimés, Périciazine : 20 mg avec un échec rapide malgré la valeur de l'encadrement. Réintégration le 11.10.1967.

L'enfant est très collant, excité, tenant des propos autoritaires ou injurieux, fatigant très vite toute personne s'occupant de lui. Incapable de se tenir au moindre travail et de tenir la moindre promesse malgré sa bonne volonté évidente.

Il subira les traitements suivants : Chlorpromazine, Valnoctamide, Benzyl-chloroprionamide, Thioridazine, Périciazine ; sans grand résultat.

Mis à la Fluphénazine le 31.1.1968, à 100 mg avec : Thioridazine 150 mg, Trihexyphénidyle et Orphénadrine.

Il le supporte assez bien mais surviennent asthénie et tremblements q i contraignent à passer à 75 mg de Fluphénazine seulement.

Le 7.3.1968 il est mis à l'Enanthate de Fluphénazine à 75 mg tous les 15 jours pour arriver à 50 mg tous les 15 jours dès le 12.4.1968. Le comportement est amélioré dans l'ensemble : Moins perturbateur dans le pavillon, il fait de très nets progrès en ergothérapie ou son moniteur est satisfait du travail fourni qui est plus régulier (serrurerie).

Le produit est là aussi bien supporté sans trouble neurologique mais on a eu la prudence de garder les correcteurs : Trihexyphénidyle, orphenadrine, et T iloridazine. L'amélioration se maintenant avec quelques variations en bon et en mauvais selon les périodes.

Il semble toutefois que ce jeune homme ait dans l'ensemble un comportement amélioré et une nouvelle sortie en milieu protégé est envisagée.

OBS. n° 28, G..... Christiane, né le 6.3.1947.

Admise une première fois le 18.4.1966 en service libre pour : "grave poussée évolutive de schizophrénie catatonique avec isolement, mutisme négativisme apragmatisme".

Traitée par : Thiopropérazine 160 mg par jour,
Trihexyphénidyle 3 comprimés par jour,
Etybenzatropine 2 comprimé par jour, l'amélioration se produit et permet la sortie le 24.7.1967.

Malheureusement le milieu familial peu uni (père voyageur, mère institutrice, agressive vis-à-vis de sa fille) ne permet pas une suite correcte du traitement et la rechute se précise, conduisant à la réadmission le 9.1.1968, avec le certificat de 24 heures suivant : "Schizophrénie ancienne à peu près stabilisée par le traitement, agressivitée, jalousie, opposition à l'égard de la mère et du frère. Revient pour équilibrer son traitement mal suivi et être séparée de la famille en attendant le départ dans un centre d'apprentissage". Le traitement est alors : 100 mg de chlorpromazine le soir, bientôt remplacé par l'énanthate de fluphénazine à 25 mg: 2 ampoules Intra Musculaire tous les 15 jours à compter du 7.3.1968, accompagné de correcteurs : Orphénadrine : 3 comprimés, Trihexyphénidyle : 2 comprimés.

Les troubles neurologiques n'étaient pas plus importants avec le produit retard qu'avec les précédents neuroleptiques. Néanmoins persistait un léger tremblement et une légère roue dentée, résistant aux correcteurs mais qui existaient déjà aux traitements antérieurs. Pas d'impatience ni de grande crise akineto-hypertonique.

L'état psychique se maintenant assez bon pendant toute la durée de l'observation et permettant la sortie le 13.7.1968, la malade entre dans un centre de formation professionnelle où nous l'avons perdue de vue.

OBS. n° 29, G..... Yvonne, née le 18.7.1912.

Admise le 2.2.1968 en service libre, pour : "délire de persécution à mécanisme interprétatif avec peu être quelques éléments hallucinatoires dont la malade parle peu. Voit des morts sur la route, entend des voix, s'isole".

Sédation rapide des troubles sous : Fluphénazine 25 mg : 3 comprimés par jour, Phenglutarimide : 2 comprimés, bipéridène : 2 comprimés.

Pas de trouble neurologique avec ces précautions dans le service. Mise ensuite, le 7.3.1968 jour de sa sortie (car avait annoncée qu'elle ne prendrait pas ses médicaments) à : 2 ampoules d'énanthate de fluphénazine intra musculaire tous les mois. Pas de correcteurs. Bonne tolérance au début. Vient régulièrement à l'hopital subir l'injection, pas de reprise du délire.

Néanmoins au 2ème mois du traitement retard, sensation de malaise, contraction de la machoire, raideur, aspect soudé, tremblements, anxiété important de la malade, de la famille, voire du médecin traitant qui téléphone à l'hôpital afin de connaître les correcteurs de ce nouveau médicament.

Bien calmée par Etybenzatropine elle est mise à 1 ampoule par mois depuis le 16.7.1968.

L'amélioration se maintient. Il persiste une asthénie légère et quelques contractures des machoires bien contrôlées par : Orphénadrine 50 : 2 comprimés par jour, Phenglutarimide : 2 comprimés, Bipéridène : 2 comprimés que la malade prend chaque jour ou lorsqu'elle en ressent le besoin.

Suivie au dispensaire d'hygiène mentale ; cette personne, d'un milieu aisé et intellectuel, (mari expert comptable) peut reprendre une vie familiale et mondaine satisfaisante.

OBS. n° 30, R..... Gaetano, 37 ans, Célibataire.

Hospitalisé depuis 1959 pour une schizophrénie paranoïde. Transféré dans le service le 15.11.1965.

Etait au Thioproperazine (100 mg/j) depuis cinq mois, le traitement est continu. Apragmatique, reste vautré toute la journée dans un fauteuil. Boulimique, est très exigeant pour sa nourriture, voire agressif si on lui refuse. Est sujet à des impulsions violentes.

Un traitement à la fluphénazine (75 mg/j en comprimés) est entrepris le 18.7.1967 avec la même dose de Thioridazine et 10 mg/j de trihexyphénidyle.

On passe à l'énanthate de fluphénazine le 12.3.1968 en gardant la Trihexyphénidyle et 10 mg de Thioridazine le soir. La dose injectée est de 25 mg tous les 15 jours.

Le comportement s'est progressivement amélioré. Mr. R..... est devenu plus vivant, il se livre à de petites occupations pour l'entretien du pavillon, se montre plus docile, acceptant de restreindre sa nourriture dans le cadre d'une cure d'amaigrissement dont il suit les résultats avec satisfaction.

Pas de réaction locale. Aucune action sur le pouls, la tension, la température. Seule est à signaler une asthénie intense avec somnolence le lendemain de l'injection.

OBS. n° 31, T..... Marie-Jeanne, 63 ans, mariée, 2 enfants

Délirante chronique hospitalisée depuis 17 ans et dont le début des troubles remonte à environ 30 ans.

C'est un délire de persécution à mécanisme interprétatif dominant : ses compagnes se moquent d'elle, lui disent des injures. Elle réagit d'une façon agressive à son délire par des crises d'excitation qui reviennent tous les 2 à 3 mois.

Halopéridol, Acépromazine, Trifluopérazine ont entrainé des améliorations, mais ont dû être cessés car mal tolérés par la malade qui accusait à la longue une grande fatigue, des vertiges, des nausées, une hypo-tension allant parfois jusqu'à la perte de conscience transitoire.

L'énanthate de fluphénazine essayé d'emblée le 15.3.1968, sans passage préalable par la forme orale, est mieux toléré. Il entraîne une sédation rapide de l'épisode délirant. On assiste même à une amélioration de l'efficience intellectuelle. Lors du décès accidentel de son fils, que Mme T..... avait appris dans le service avec les ménagements d'usage, elle n'avait pas paru réaliser. Peu après le début du traitement, elle vient spontanément parler aux infirmières de son fils décédé, avec une affectivité retrouvée. Son comportement s'améliore également. Elle s'interesse davantage à la vie intra-pavillonnaire et socio-thérapique, sort du pavillon, participe aux distractions.

Depuis cette date l'énanthate de fluphénazine continue à lui être administré à la dose de 25 mg tous les 15 jours, sous couvert de : Trihexyphénidyle 5 : 2 comprimés/j, Méthane sulfonate de benzatropine : 1 comprimé/j, Tricyclamol : 2 comprimés/j, Phénylephrine : 60 gouttes, Lévomépromazine : 25 mg/j.

Très bonne tolérance locale. Très bonne tolérance générale également. Aucune réaction secondaire.

Il s'agit là d'un bon résultat.

OBS. n° 32, A..... Pierre, 15 ans.

Oligophrénie du niveau de l'imbécilité. Instabilité importante. Colères. Entré le 18.8.1966 venant d'un I.M.P. où il n'a pu être gardé en raison de son instabilité.

Traité par Thioridazine et Périciazine, est un peu plus calme, peut être occupé à quelques jeux éducatifs, mais garde toujours un degré d'excitation élevé, une viscosité qui le rend pénible pour l'entourage. Sommeil agité. Problèmes sexuels : exhibition, homosexualité, qui motivent son passage dans un pavillon d'adulte après un peu plus d'un an passé au pavillon d'enfants.

Essai de la Fluphénazine orale depuis Décembre 1967.

Passage à l'enanthate de fluphénazine en mars 1968, 1 ampoule à 25 mg tous les 15 jours. Traitement associé : Trihexyphénidyle à 2 mg n° 2, Bipéridène n° 1, Thioridazine 120 gouttes.

Les résultats ne sont pas satisfaisants : l'anxiété s'accroit en même temps que l'instabilité.

En juillet 1968, apparition de troubles de la marche de type pyramidal, d'un amaigrissement brutal de 5 kg en un mois, correspondant à une anorexie, et une attitude voutée qui va en s'accentuant. On arrête l'énanthate de fluphénazine. Les troubles cèdent avec 6 comprimés d'Orphénadrine, du calcium, de la vitamine D et des anabolisants.

OBS. n° 33, S..... Inès, 61 ans, Célibataire.

Présente un vieux délire chronique enkysté, dont l'origine remonte à plus de trente ans, et qui a déjà motivé de nombreuses hospitalisations. Les manifestations délirantes se sont raréfiées, reléguée au rang de souvenirs, mais au moment de son transfert dans le service en Mai 1966, c'est encore une personne sthénique et autoritaire, à la stature imposante, désagréable pour son entourage, aussi bien pour les autres malades que pour le personnel infirmier auprès de qui elle se montre indocile et revendicative.

Un traitement à la Fluphénazine orale en janvier 1967, bien que modifiant peu la conviction délirante ancienne chez cette paranoïaque persécutée, change entièrement sa manière d'être en face des autres : elle devient gentille et docile, se montre active et serviable. Les doses administrées de 150 mg d'emblée et pendant 15 jours, avec de la Thioridazine à dose égale. Elles sont ensuite réduites de moitié, mais devant des signes d'insuffisance coronarienne associés à une asthénie intense, on est obligés de l'interrompre en septembre 1967. Puis en mars 1968, dès que l'état général le permet de nouveau, on passe à l'énanthate de fluphénazine : 1/2 ampoule à 25 mg tous les 15 jours, puis tous les mois.

L'amélioration se maintient à ce jour, sans qu'aucun incident secondaire se soit manifesté.

Le résultat est assez bon. Mme S..... qui est une très ancienne délirante, conserve ses éléments délirants, mais affaiblis, et elle est devenue agréable pour son entourage, en même temps que son adaptation à la vie intra-pavillonnaire est devenue meilleure, donc plus agréable pour elle-même.

La tolérance locale est excellente. La tolérance générale est bonne. Elle est bien meilleure que celle de la Fluphénazine orale. En effet nous n'avons vu aucune modification cardio-vasculaire se produire depuis le début du traitement à l'énanthate de fluphénazine. Les EEG fait depuis cette époque ne montrent pas d'aggravation. Tout au plus une certaine asthénie se produit-elle dans les trois ou quatre jours suivant l'injection.

OBS. n° 34, C..... Carmen, née le 23.7.1926.

Entrée une première fois le 5.1.1967, en service libre pour délire de persécution avec interprétations ; on la lése, on lui vole des terres, on lui présente des faux documents de notaire etc....

Amélioration rapide sous : Trifluopérazine : 6 comprimés par jour, avec Trihexyphénidyle 2 comprimés par jour permettant la sortie le 25.3.1967.

Retour le 20.1.1968, après arrêt du traitement depuis un mois.

Reprise des éléments délirants, de la même nature que lors de la précédente observation.

A l'entrée, agressivité, refuse les soins et l'hospitalisation.

Amélioration rapide lors de la reprise de la Trifluopérazine à 3 comprimés par jour ; vite remplacée par fluphénazine 25 (3 comprimés par jour) en vue de lui substituer le 21.3.1968 l'énanthate de fluphénazine à raison de deux ampoules Intra Musculaire tous les 15 jours.

L'état se maintient très bon ; aucune rechute délirante n'est perçue. Quelques éléments neurologiques à type d'impatiences sont corrigés avec la tasikinésie par le Trihexyphénidyle (10 mg/jour). Sortie le 15 mai. Les injections se poursuivent à raison de 2 ampoules Intra Musculaire tous les mois, pendant 4 mois, puis 1 ampoule par mois depuis. On note une persistance du bon état psychique en famille.

La tolérance est bonne sans asthénie, la malade n'accusant plus aucun trouble secondaire. Elle mène en milieu agricole une vie familiale et sociale des plus satisfaisante.

OBS. n° 35. BEL..... Fatima, 44 Ans.

Entrée le 12.5.1967 en PV pour : "Délire polymorphe..." Avait déjà fait plusieurs séjours au quartier psychiatrique de Pulet pour les même raisons.

Rechutait peu après son retour chez elle car s'abstenait rapidement de toute prise de médicament qui disait-elle la fatiguaient.

Après une nouvelle sortie en octobre elle rentre de nouveau le 17.11.1967 car elle a de nouveau cessé son traitement composé alors de : Alimémazine, Amitriptyline, Trihexyphénidyle, Diazépam. Dès sa réintégration elle reçoit : Lévomépromazine : 50 mg, Bipéridène : 3 comprimés, Trihexyphénidyle : 2 comprimés, Fluphénazine : 6 comprimés.

Une amélioration rapide avec sédation de l'agitation et disparition du délire est constatée en quelques jours en même temps qu'une reprise de l'activité normale ; elle s'isole beaucoup moins.

Elle est mise alors à l'Enanthate de fluphénazine à 1 ampoule par mois en intra musculaire avec tout de même la poursuite de Lévomépromazine 50 mg le soir, et Trihexyphénidyle 1 comprimé le matin.

Ceci depuis mars 1968.

L'amélioration obtenue persiste ; le médicament est très bien toléré et la malade qui est sortie le 23.4.1968 a même arrêté comme il fallait s'y attendre tout traitement par la bouche.

Elle ne conserve donc que son Enanthate de Fluphénazine qu'elle reçoit tous les mois sans qu'il y ait reprise d'une quelconque activité délirante et sans aucun trouble secondaire.

On peut penser que sans cette forme retard cette dame serait comme les autres fois déjà revenue à l'hôpital.

OBS. n° 36, D..... Raymonde, 55 ans, mariée, 3 enfants.

Mme D.... est une cyclothymique faisant de fréquents séjours en Hôpital Psychiatrique depuis une vingtaine d'années. Elle fait des crises dépressives très fréquentes (environ une par mois), qui cèdent bien au traitement (Imipramine et Amitriptyline), mais passe vite sur le versan hypo-maniaque. De plus, c'est une insuffisante surrénalienne dont l'hypo-tension est très sensible aux neuroleptiques, ce qui entraîne des malaises fréquents.

Mise à l'Enanthate de Fluphénazine depuis mars 1968 : 25 mg tous les 15 jours, dose portée à 50 mg tous les 15 jours depuis le mois de juin, devant la bonne tolérance des injections tant sur le plan local que régionnal, elle voit ses crises dépressives s'atténuer de plus en plus, ce qui a permis de lui accorder des permissions hebdomadaires dans sa famille. A ce sujet, il faut souligner que le milieu familial est très peu coopérant : l'ambiance n'y est pas du tout psychothérapique, la surveillance des prises médicamenteuses n'est pas faite, le soin en étant laissé à la malade, ce que celle-ci fait plus ou moins bien, rapportant parfois les médicaments qu'elle aurait du prendre. Il faut à ce propos souligner la particulière importance que prend la forme retard de fluphénazine, qui permet une administration régulière et contrôlée chez de telles malades. En effet plusieurs rechutes de Mme D..... peuvent être mises sur le compte d'un arrêt intempestif de la thérapeutique. Il est à noter que chez elle la prise plus ou moins régulière des correcteurs (Tricyclamol 1 comprimé/jour, Heptaminol comprimé n° 6, dihydroergotamine 90 gouttes) suffit

à prévenir les troubles secondaires et à maintenir la tension artérielle à un chiffre satisfaisant, avec un traitement à l'Enanthate de Fluphénazine, alors que les autres neuroleptiques étaient mal supportés.

Bon résultat. Si la famille en exprime le désir, un congés d'essai pourra être accordé, la malade continuant alors a être suivie en dispensaire où l'injection de Moditen Retard lui sera faite.

OBS. n° 37, PEC.... Georges, né le 25.12.1938

Entré le 4.11.1965, venant du quartier psychiatrique de Pulet. Il s'agit d'un débile mental présentant des troubles du caractère et du comportement aggravés par une comitialité post-traumatique ; évasions multiples.

Des traitements divers aux neuroleptiques usuels furent entrepris. Le sujet s'améliorait, autant peut être par la prise en mains ferme et la surveillance dont il était l'objet que par l'action des médicaments.

Un essai de traitement à l'énanthate de Fluphénazine fût tenté le 31.3.1968 à raison de 1 ampoule Intra musculaire tous les 15 jours.

Une sortie en congé d'essai peut être tentée le 10 avril 1968 chez sa mère avec le traitement suivant : Phénytoïne 2 comprimés, Phénobarbital 10 : 2 comprimés, Enanthate de Fluphénazine : 1 ampoule.

Malgré le traitement pris lors des visites au dispensaire, sa mère chez qui il vit ne peut obtenir une rationalisation du comportement. En particulier malgré ses troubles comitiaux il continue à abuser des boissons alcoolisées.

Il doit être réintégré le 17.7.1968, à la suite de trouble et scandale sur le voie publique.

Il s'agit là d'un échec du produit non pas en temps que produit retard mais en temps que neuroleptique, au même titre que les autres neuroleptiques qui eux aussi avaient échoué partiellement mais de plus n'étaient pas pris plus de quelques jours.

OBS. n° 38, MAM..... Saïd, Né le 14.9.1938

Entré le 25.10.1966 en PV, sorti le 23.1.1967.

Revient le 16.5.1967, sorti le 2.10.1967.

Réintégré de nouveau le 14.11.1967 pour "ethylisme épisodique sur personnalité de type schizoïde". Les traitements précédents composés de neuroleptiques ou de tranquillisants : Lévomépromazine, chlorpromazine, halopéridol, méprobamate étaient efficaces mais rapidement abandonnés dès le retour en famille.

Ils furent remplacé le 31.3.1968 par une dose bi mensuelle d'Enanthate de Fluphénazine de 2 ampoules à 25 mg pour pouvoir faire la sortie immédiate d'un homme dont la place devrait être ailleurs que dans un hôpital psychiatrique.

Effectivement ce sujet sorti depuis le 1.4.68 n'est toujours pas revenu. Il est suivi régulièrement au dispensaire ou il vient se faire faire son injection que l'on a ramené à 1 par mois (2 ampoules).

Malgré l'absence de prise de correcteurs, on n'a noté aucune des complications habituelles des neuroleptiques.

OBS. n° 39, HIL.... Salah, né le 3.1.1940

Entré le 24.4.1967 en PV pour : Personnalité perturbée de type schizoïde chez un sujet éthylique épisodique. Notion d'un trauma cranien en 1965. Sujet renfermé et impulsif. A subi des traitements aux neuroleptiques et tranquillisants : Halopéridol, chlorpromazine, neprobamate, lévomépromazine, benpéridol, avec des succès divers mais non complet.

On note la reprise d'une aggravation de type catatonique dès la suppression du traitement.

Le 3.4.1968, tout le traitement est remplacé par l'énanthate de fluphénazine 2 ampoules Intra Musculaire tous les 15 jours. L'amélioration et le bon comportement persistent. Aucun trouble secondaire gênant n'est observé malgré l'absence de correcteurs.

Le sujet peut sortir définitivement le 9.5.1968 sous condition d'être suivi par le dispensaire ou il vient régulièrement se faire faire son injection dont la dose a été réduite à 1 ampoule par mois depuis début Aout 1968 sans que l'on note de rechute.

OBS. n° 40, BERB..... Amar, né le 7.11.1939

Entré le 24.10.1967 en PV pour : "Etat dépressif avec prostration, raptus anxieux et suiddaire, ayant déjà entraîné des hospitalisations à l'Hôpital Marchant de Toulouse". Il s'agissait en réalité d'un schizophrène simple avec troubles du comportement et tendances suicidaires. Très amélioré par l'ambiance sociothérapique, les neuroleptiques et les tranquillisants :(Lévomépromazine, Diazépam, Thiopropérazine et fluphénazine) qu'il recevra successivement. Mis à l'Enanthate de Fluphénazine le 14.4.1968 à raison de 2 ampoules Intra Musculaire tous les 15 jours accompagné d'Alimémazine 100 : 1 comprimé le soir, Trihexyphénidyle 6 : 2 comprimés par jour.

L'amélioration persiste. Le sujet ne ressent aucun trouble parasite ou du moins ne s'en plaint pas et ne présente aucun signe objectif d'atteinte neurologique, raideur tremblement, roue dentée etc...

Son comportement est bon dans le service où il a pris une petite activité à l'atelier d'ergothérapie.

Le sujet sort le 2 Mai 1968 ; il est depuis suivi régulièrement au dispensaire d'hygiène mentale du lieu ou il réside. Il y reçoit régulièrement son injection de produit retard. Devant la persistance de l'amélioration, la dose a été baissée à 25 mg par mois, et le sujet conserve un bon comportement.

Bon résultat.

OBS. n° 41, ... Armande, 51 ans, Célibataire.

Il s'agit d'un vieux syndrome hébéphrénique, arrivé au stade quasi démentiel : inertie, apragmatisme, désorientation, froideur affective. Hospitalisée depuis 26 ans.

Déjà soignée par Fluphénazine en comprimés, mais à dose faible, avant son transfert en Mai 1966 elle s'améliore progressivement après augmentation des doses allant jusqu'à 300 mg.

On voit le contact devenir meilleur, l'incontinence disparaître ; elle se met à manger seule, écoute la radio, mais reste désorientée dans le temps, soliloque encore. Sous l'Enanthate de Fluphénazine qui a remplacé la forme orale après un an de traitement elle continue à s'améliorer, mais lentement.

Actuellement, après un an et demi de traitement par Fluphénazine, dont six mois d'énanthate de fluphénazine à la dose de 50 mg tous les mois, le bilan s'avère positif, bien que moins spectaculaire que dans des cas arrivés à un stade moins bas. Au point de vue tolérance, aucun incident, tant sur le plan local que général.

Il s'agit donc, en conclusion, d'un assez bon résultat.

OBS. n° 42, C..... Marie, 43 ans, Divorcée, deux enfants.

Hospitalisée depuis vingt ans.

A présenté un délire paranoïde à thème de persécution. Rechute à chaque tentative de réinsertion familiale. Personnalité schizoïde. Hostilité au milieu familial.

Transférée dans le service en mai 1966.

Comportement autistique ; manque de contact, difficultés d'adaptation aux situations nouvelles, se montre très scrupuleuse dans l'exécution des taches qui lui sont confiées. Pas de détérioration intellectuelle appréciable, pas de délire exprimé.

On continue le traitement antérieur : Fluphénazine orale à la dose de 20 µg/j.

Le 1.4.1968, après deux ans environ de séjour dans le service, on teste l'Enanthate de Fluphénazine sur cette malade bien connue, et une véritable transformation s'opère sous les yeux des observateurs : Mme G.... devient plus expansive, plus enjouée, se mèle davantage au groupe, s'intéresse à sa toilette avec davantage de coquetterie.

La dose injectée en remplacement du traitement oral est de 1/2 ampoule à 25 mg tous les mois, sous couvert de 5 mg de Trihexyphénidyle qu'elle prenait déjà avec la Fluphénazine per os.

Cependant environ cinq mois après le début du traitement, apparaissent progressivement des tics de machonnement, très mal acceptés par la malade et la

conduisent à demander l'interruption du traitement. Elle se plaint également d'un maladresse grandissante, et d'un tremblement peu marqué mais manifeste, tous ces troubles ayant persisté malgré l'augmentation des correcteurs : Trihexyphénidyle 15 mg/j, Orphénadrine 300 mg/j, Tricyclamol 1 comprimé/j.

Il faut noter que Mme G.... qui présentait un certain degré d'embonpoint a maigri d'une dizaine de kilos depuis son entrée dans le service. Mais il y a sans doute une influence de la coquetterie retrouvée et l'action de l'Enanthate de fluphénazine sur cet amaigrissement n'est ici qu'indirecte peut-être.

Quoi qu'il en soit, le traitement est interrompu en septembre.

Cette interruption est suivie de la disparition progressive des tics et de la maladresse.

Mais environ deux mois après l'arrêt de l'Enanthate de Fluphénazine s'installe une sorte d'état de besoin ; Mme G..... devient de plus en plus anxieuse, avec une insomnie qui s'accentue. En même temps se produisent des phénomènes délirants vécus comme pathologiques par la malade, qui vient spontanément en parler à l'équipe soignante : voix plus ou moins distinctes, ébauche d'un syndrome d'automatisme mental, petits éléments interprétatifs à thème de persécution.

L'Enanthate de Fluphénazine est repris, accompagné d'un peu de Lévomépromazine et tout rentre dans l'ordre très rapidement.

Tout s'est passé comme si la privation de fluphénazine avait révélé des éléments délirants, brisé la barrière de réticence de la malade, favorisé le contact soignant-soignée.

Un fait doit également être noté : les règles de Mme G.... sont réapparues depuis la mise sous traitement à l'Enanthate de fluphénazine après une aménorrhée de quatre ans.

OBS. n° 43, B..... Aline, 52 ans, Célibataire.

Il s'agit d'une forme grave de Schizophrénie hébéphrénocatatonique, avec impulsions violentes qui la rendent dangereuse, et phases de négativisme avec refus d'aliments et de soins.

C'est une femme rapatriée d'Algérie qui a été soignée vingt ans à l'Hôpital de Blida. Ses troubles psychiques avaient débuté en 1942 comme une psychose du post partum.

Après son transfert, on continue le traitement à la Fluphénazine qu'elle avait déjà (60 mg associé à 400 mg de Thioridazine).

A l'occasion d'une rechute, un traitement à la Thiopropérazine est institué (120 mg), Une amélioration s'ensuit, mais elle est transitoire.

On reprend alors la fluphénazine, mais en augmentant les doses : 150 mg d'emblée montées progressivement jusqu'à 800 mg. Amélioration transitoire, ainsi qu'il en est avec le Tripéridol essayé peu après.

L'Enanthate de fluphénazine a été expérimenté chez cette malade en avril 1968, surtout pour tester son action à fortes doses. Les doses ont été montéés jusqu'à 250 mg par injection, et ceci tous les 15 jours. Il n'y a eu aucun incident à signaler, ni sur le plan général, malgré l'absence de correcteurs, ni sur le plan local, bien qu'il s'agisse d'une obèse (poids supérieur à 100 kg).

Au point de vue psychique l'action de l'Enanthate de Fluphénazine a été identique à celle des autres neuroleptiques essayés chez cette malade chronique, dont l'accoutumance est rapide.

OBS. n° 44, L..... Marie Thérèse, 23 ans, Célibataire.

La maladie de cette jeune schizophrène a débuté vers l'age de 14 ans. Il s'agit d'une forme particulièrement intense dans ses manifestations : périodes d'agitation désordonnée, avec agressivité envers la mère, impulsions violentes.

Au moment de son transfert dans le Service en Juin 1966, Marie Thérèse présente des hallucinations, des rires immotivés, un maniérisme, un apragmatisme caractéristique.

Un traitement à la Thiopropérazine est entrepris, atteignant des doses de l'ordre de 100 mg, par augmentation progressive. L'amélioration entraînée est relative.

En Février 1967, on essaie la fluphénazine comprimés, (parmi les traitements antérieurs nous relevons : halopéridol, lévomépromazine, Prochlorpémazine, Thioridazine...) Les doses atteignent progressivement le chiffre optimum de 500 mg, au delà de laquelle on obtient des réactions toxiques difficiles à réduire, et en dessous de laquelle la valeur de l'amélioration est moindre. La stabilisation obtenue est telle qu'elle permet une reprise de la scolarisation en milieu hospitalier, fait particulièrement remarquable quand on se réfère à l'instabilité habituelle de la malade, et à son négativisme. Marie-Thérèse devient coquette, s'intéresse aux distractions offertes par la socio-thérapie : bal, cinéma, réunions diverses. Vis à vis de ses proches, elle est devenue douce et gentille, affectionnée envers sa mère.

Mais rapidement elle se met à présenter, et ceci malgré de fortes doses de correcteurs (Trihexyphénidyle 5 mg oomprimé n° 2, Etybenzatropine comprimé n°3, Orphénadrine comprimé n° 6, Méthane sulfonate de benzatropine comprimé n° 1) des gestes brusques et saccadés, des tremblements, une baisse de tension, une

photo-sensibilisation intense responsable de brulures solaires survenant malgré les précautions prises (port d'un chapeau, sorties très courtes) et surtout une rétention d'urine ; qui entraîne l'arrêt de tout neuroleptique. Cet accident est survenu alors que Marie-Thérèse était traitée par Fluphénazine depuis 5 mois. Nous la laissons sans autre traitement que ses correcteurs pendant 10 jours, puis nous essayons de calmer son agitation qui est revenue, par fluanisone puis Perphénazine qui donnent des améliorations très transitoires, Marie-Thérèse s'habituant très vite au traitement. Un cure de Sakel est même tentée. Le résultat en est négatif.

En Avril 1968 au cours d'une période très agressive, qui a nécessité le passage à la section des agitées et l'isolement en chambre, on institue un traitement comportant : Halopéridol 120 gouttes, Enanthate de Fluphénazine 100 mg par semaine. En une dizaine de jours le comportement de Marie-Thérèse se normalise au point qu'on peut de nouveau l'intégrer au groupe. Elle ne manifeste plus cette anxiété intense qui accompagnait ses phénomènes délirants, ni l'agressivité qui la rendait dangereuse.

Le résultat peut être considéré comme positif, bien que de qualité moindre que celui qui avait été obtenu avec la fluphénazine orale. Mais un nouvel essai de traitement à la fluphénazine orale avait échoué, n'entraînant aucune amélioration même à des doses supérieures à celles employées la première fois.

Il est important de noter l'excellente tolérance du produit sur tous les plans, local, général et neurologique, et même au cours d'une épidémie de grippe ayant présenté une pyrexie à à 40° pendant plusieurs jours comme de nombreuses pensionnaires, ainsi que des vomissement fréquents,

la prise de correcteurs s'est ainsi trouvée suspendue. Cependant elle n'a présenté aucune manifestation d'ordre neurologique ou végétatif. Le fait d'être sous Enanthate de Fluphénazine ne semble pas avoir modifié la forme de l'affection présentée.

OBS. n° 45, D..... Aristide, 60 ans, Célibataire.

Il s'agit d'un ancien déséquilibré éthylique, oligophrène, vagabond, faisant de fréquents séjours en prison, pour des délits mineurs.

Hospitalisé en 1963 pour une bouffée délirante à thème de persécution.

Transféré de l'ancien hôpital de Pulet en novembre 1966.

Involution sénile.

Nouvelle bouffée délirante en Octobre 1968, état confusionnel. Bon résultat de la Trifluopérazine sur le plan du délire, mais accentuation de l'involution.

Essai de l'Enanthate de Fluphénazine le 19.4.1968 : 25 mg tous les 15 jours, avec : Trihexyphénidyle 10 mg, Tricyclamol 1 comprimé.

Bonne tolérance. Amélioration de l'efficience intellectuelle et du comportement, reprise des activités (peinture en bâtiment) intra-hospitalières. N'émet plus d'idées délirantes.

OBS. n° 46, M..... Rose, née le 28.5.1924.

Admise en PO le 29.3.1968 pour délire de persécution à mécanisme hallucinatoire (entend des voix).

Avait déjà été hospitalisée pour les mêmes raisons en service de neuropsychiatrie de l'hôpital général et en quartier psychiatrique, il y a quelques mois.

La rechute parait être dûe à un arrêt du traitement comme pour les précédentes hospitalisations.

L'amélioration se dessine rapidement sous traitement neuroleptique : fluphénazine 150 mg par jour, Thioridazine 50 mg, Phenglutarimide 3 comprimés.

L'Enanthate de fluphénazine est entrepris le 20.4.1968 à raison de 4 ampoules tous les 15 jours.

L'amélioration persiste.

Aucun trouble secondaire n'est signalé, le traitement correcteur est tout de même poursuivi. Elle reçoit en dispensaire : 4 ampoules tous les mois et aucun trouble secondaire n'est noté.

Aucun signe de reprise de l'activité délirante ; l'injection est bien tolérée tant au point de vue local qu'au point de vue général. La malade consciente des troubles qu'elle a présente sans traitement, vient spontanément et régulièrement au dispensaire qui continue de la suivre.

Au bout de 4 mois, le traitement a été baissé à 50 mg par mois. Le résultat est toujours très bon.

OBS. n° 47, BETA..... Tahar, né le 20.2.1914

Entré le 20.7.1967 en PO pour : "troubles du comportement après absorption de boissons alcoolisées en excès".

On concluait quelques jours plus tard à une crise d'ivresse hallucinatoire qui devait d'ailleurs être complètement résolue en 8 jours traitée par : Diazépam 10 : 3 comprimés par jour, Halopéridol : 40 gouttes par jour, Orphénadrine : 3 comprimés par jour.

Cette spectaculaire amélioration permettait d'envisager la sortie mais devant la reticence du malade à prendre son traitement on le met dès le 26.4.1968, en attendant la transformation du placement, à l'énanthate de fluphénazine à 1 ampoules à 25 mg Intra Musculaire par mois, en conservant l'Orphénadrine 50 : 3 comprimés par jour.

Aucun trouble secondaire signalé ; médicament aussi bien supporté localement que sur le plan général.

Le malade est maintenant sorti depuis plusieurs mois et aucune rechute n'est signalée malgré les craintes de son épouse qui avait beaucoup souffert de la maladie de son mari et ne croyait guère en la réussite d'une seule injection mensuelle. Il reste relativement jaloux de son épouse, jalousie motivée semble-t-il. Il reçoit 25 mg d'Enanthate de Fluphénazine par mois et prend 3 comprimés/j d'Orphénadrine. Il supporte bien le traitement sans trouble secondaire. Il a repris un travail saisonnier qu'il effectue correctement. Il n'a pas rebu.

On peut considérer ce cas comme un succès de la thérapeutique retard.

OBS. n° 48, BR..... Aini, née le 9.12.1926

Premier séjour du 13.6.1967 au 5.9.1967.

Avait déjà fait un séjour au quartier psychiatrique de Pulet en 1965 pour psychose depressive et maniaque.

Réadmise dans le service le 19.4.1968.

Il s'agit d'une personnalité caractérielle de type paranoiaque ayant présenté un épisode de décompensation sous forme dépressive. A l'entrée proteste contre son hospitalisation sentiment de supériorité, refuse de parler aux Arabes car se déclare Kabyle, troubles du jugement et du raisonnement qui est pasionnel en ce qui concerne sa situation familiale.

S'adapte vite au service, sous traitement banal : Lévomépromazine, chlordiazéproxyde.

Elle peut sortir le 2.5.1968 avec 1 ampoule d'Enanthate de Fluphénazine par mois. Elle est sortie dans un camp pour réfugiés où elle est surveillée régulièrement et reçoit son injection mensuelle d'Enanthate de Fluphénazine pendant trois mois. Elle a repris le travail (ramassage de fruits) ; l'Enanthate de Fluphénazine est bien toléré et ne donne lieu à aucune réaction secondaire. Mais un jour, par réaction caractérielle, Melle B.... cesse de se présenter à la consultation de dispensaire prenant comme prétexte que l'Enanthate de Fluphénazine la fait trop dormier. Elle ne reçoit donc plus de traitement pendant plusieurs mois. Malgré tout Mme B.... continue à se maintenir au travail et n'a pas encore rechuté.

OBS. n° 49, L..... Odette, 49 ans, Mariée.

Entre en placement d'office le 20.10.1967 pour délire érotomaniaque avec hallucinations auditives, fixé sur la personne du médecin traitant, conviction délirante absolue d'être aimée, jalousie à l'égard de l'épouse légitime. Elle "reçoit des messages occultes" du médecin dès l'arrivée au pavillon. Elle est agressive et opposante à son hospitalisation, De plus il existe chez elle un appoint éthylique certain.

Cet état est de plus en plus mal supporté par la famille, qui rejette la malade.

Traitée par Halopéridol et Thiopropérazine, elle devient de plus en plus réticente vis à vis de son délire. Parallèlement est poursuivie une cure de désintoxication.

Succès relatif : la malade conserve une conviction inébranlable dans le délire passé.

Le 23.3.1968 on remplace la Thiopropérazine par la Fluphénazine à doses croissantes jusqu'à 300 mg, per os, sous couvert de 10 mg de Trihexyphénidyle et de 2 comprimés de Tricyclamol. Sous ce traitement on obtient la critique du délire passé.

La forme orale est remplacée par l'Enanthate de fluphénazine le 14.5.1968. Mme L..... reçoit 200 mg tous les 15 jours pendant 2 mois.

Elle sort le 14.7.1968 et continue à recevoir son Enanthate de Fluphénazine au dispensaire d'hygiène mental à raison de 200 mg une fois par mois.

A la sortie la malade était bien tant sur le plan physique que psychique, supportant admirablement ses 200 mg mensuels d'Enanthate de Fluphénazine sans aucun trouble secondaire : aucune raideur, aucun tremblement, les correcteurs administrés à ce moment là étant : trihexyphénidyle : 2 comprimés par jour, Dihydroergotamine : 120 gouttes.

Son comportement à la maison devait être excellent même aux yeux d'une famille lassée et critique. Elle était suivi au dispensaire régulièrement une fois par mois.

Malheureusement, la réadmission devait être prononcée le 1er Aout 1968 non pas pour des troubles psychiques biens compensés par l'Enanthate de Fluphénazine, mais pour des troubles neurologiques. La malade était, en effet, raide, tremblante, figée, soudée, incapable de s'occuper d'elle même. Il ne semble pourtant pas qu'il y ait eu interruption des correcteurs. En quelques jours à l'hôpital sous Etybenzatropine IV, Diéthazine intra musculaire, Trihexyphénidyle 5 et Thioridazine : 90 gouttes par jour, le syndrome devait s'amender et permettre la sortie ; sortie prononcée le 15.9.1968.

A ce moment la malade ne présente plus qu'une très légère raideur, un très léger tremblement. Le traitement considérablement allégé était : Enanthate de fluphénazine : 2 ampoules intra musculaire tous les mois, Trihexyphénidyle 5 : 3 comprimés par jour. Sur le plan psychique ne délire apparemment plus.

Suivie au dispensaire d'hygiène mentale, la malade est contente du traitement, a un comportement normal, et est bien tolérée par sa famille.

Elle n'a pas présenté de nouveaux troubles neurologiques.

OBS. n° 50, M..... Elise, 57 ans, Célibataire.

Hospitalisée depuis 20 ans pour une schizophrénie de forme hébéphrénocatatonique.

Au moment de son transfert, en Mai 1966, elle est dans un état quasi démentiel : désintérêt total, apragmatisme, mutisme, gâtisme, et présente quelques impulsions.

Un traitement au Tripéridol amène une amélioration appréciable : le gâtisme disparaît, elle devient capable d'une certaine autonomie (mange seule). Mais le mutisme persiste, et on assiste à une déambulation incessante.

En Novembre 1966 on entreprend un traitement à la Thiopropérazine qui ne donne aucun résultat.

En Février 1967 on essaie la fluphénazine orale : 150 mg puis 300 mg. La malade sort de son mutisme et accepte de faire un peu de tricot et de broderie dès le premier mois de traitement.

Mais devant un amaigrissement progressif très important (25 kg en 16 mois) accompagné de décalcification avec cypho-scoliose très marquée, et aussi après l'apparition de tics et de mouvements de machonnements survenus au cours du 4ème mois de traitement, la fluphénazine est arrêtée en juin 1967. Anabolisants calcium et vitamine D ramènent l'état général à la normale, mais l'état psychique s'est de nouveau dégradé : mutisme, déambulation, apragmatisme sont réapparus après l'arrêt de la Fluphénazine, la malade étant restée dix mois sans neuroleptique.

En Mai 1968, on essaie l'Enanthate de Fluphénazine : 50 mg tous les 15 jours, sous couvert de Tricyclamol (2 comprimés par jour). C'est un succès : peu à peu la malade sort de son mutisme et reprend ses activités. Au mois d'aout elle demande à se rendre au bal organisé dans le cadre de la sociothérapie, et ceci régulièrement, et en revient très satisfaite.

Au point de vue tolérance, on ne note aucun incident. Le traitement est continué depuis au mêmes doses, et se montre toujours aussi satisfaisant. En conclusion : bon résultat et bonne tolérance.

OBS. n° 51, D.... Lucien, 23 ans, Célibataire.

Schizophrénie déclarée au moment du Service Militaire et ayant motivé une hospitalisation à Robert Piquet, à Bordeaux, de mars à Juillet 1966.

Entré dans le Service le 23.11.1966. Rechute due à l'arrêt du traitement. Soigné à la Thiopropérazine. Sort le 16.3.1967. Suivi en Dispensaire.

Revient le 18.6.1968. A rechuté. Ne prenait plus son traitement. Episode agressif, comportement autistique dans sa famille (a une soeur qui est également schizophrène, la mère est une grande déséquilibrée), ne se lave plus, se confine dans une chambre, sort la nuit, menace les passants par la fenêtre, ne vient plus aux consultations de dispensaire. Placement d'office.

Traitement : fluphénazine comprimés à dose croissante (150 mg/j puis 300 mg) avec 600 mg de Lévomépromazine, 3 comprimés de Tricyclamol et 2 comprimés de Trihexyphénidyle à 5 mg. On diminue la Lévomépromazine dès que le comportement est devenu plus calme (100 mg/j). On passe l'Enanthate de Fluphénazine à la dose de 200 mg tous les 15 jours. Le 24.6.1968 en conservant les correcteurs.

Diminution de l'agressivité de façon progressive, avec adaptation parallèle à la vie intra-pavillonnaire. La graphorrhée est plus longue à disparaitre (lettres de revendications à des personnages politiques importants, lettres d'amour à des vedettes, lettres plus ou moins incohérentes à diverses célébrités). Peu à peu l'activité s'organise, l'instabilité s'estompe.

Le placement est transformé en placement volontaire. Des permissions sont accordées.

Quelques réactions secondaires au début du traitement : tremblements, impatiences qui disparaissent rapidement avec l'augmentation des correcteurs : Orphénadrine 3 comprimés, ajoutés au Trihexyphénidyle et au Tricyclamol.

OBS. n° 52, Cl..... Angèle née le 20.4.1893

Entrée le 17.2.1967 en SL.

Présente un délire de persécution à mecanisme hallucinatoire : ses voisins lui veulent du mal, on la persécute avec des sorcelleries, on lui envoie des courants électriques, des spoutnicks etc.... Les hallucinations sont multiples visuelles, auditives et cenesthesiques.

La mise sous neuroleptiques est prudente en raison de l'age élevé : Lévomépromazine : 25 mg et Thioridazine : 40 mg. Cela suffira pour amener l'amélioration : la malade ne parle plus spontanément de son délire "elle y pense encore, mais fait comme si elle n'y pensait pas".

Chez cette femme âgée, isolée socialement, la seule solution était le placement en hospice. Devant les difficultés que l'on rencontre souvent même en hospice à faire administrer régulièrement un traitement neuroleptique suivi, et devant l'importance des phénomènes délirants qui risquaient d'apparaître, si l'on cessait le traitement, cette malade fragile physiquement fût mise sous Enanthate de Fluphénazine (1 ampoule le 1er et le 15 de chaque mois) le 19.6.1968. Elle sort le 2.8.1968 avec ce traitement.

Elle supporte allègrement ce médicament à cette dose et à ce rythme depuis lors et n'a présenté aucun phénomène d'intolérance locale ou générale bien qu'elle ne prenne aucun correcteur.

OBS. n° 53, BAR..... Jacqueline, née le 5.11.1933

Entrée le 5.4.1968 en SL pour : "Etat névropathique avec angoisse et préoccupation d'ordre sexuel centrée sur l'inhibition dans ce domaine ayant une allure hystérique".

Il s'agissait d'une femme, mariée depuis 7 ans mais dont le mariage n'était pas encore consommé en raison de spasmes vaginaux survenants à chaque tentative de rapport sexuel. Une tentative de cure par dilatation manuelle sous anesthésie générale avait été pratiquée par un chirurgien qui n'avait eu pour résultat qu'une fixation érotomaniaque sur la personne de ce chirurgien.

Traitée d'abord par : Lévomépromazine, Amitriptyline et Amobarbitol, elle se calme assez vite et peut sortir le 8 Mai 1968.

Elle soit être de nouveau admise dans un état d'excitation extrême le 17.5.1968.

Elle se calme de nouveau rapidement mais suspectant l'arrêt du traitement d'y être pour quelque chose dans la rechute, nous envisageons la sortie sous produit retard.

C'est pour cette raison que les neuroleptiques déjà employés efficacement (c'est à dire la Lévomépromazine, l'halopéridol accompagnés des correcteurs) seront remplacés le 22.6.1968 par l'Enanthate de Fluphénazine retard à la dose de 50 mg tous les mois.

Mme B.... sort le 7 juillet. Il ne s'est pas reproduit de nouvel incident depuis, et la malade, suivie en dispensaire, peut être maintenue au dehors avec une dose d'Enanthate de Fluphénazine qui a pu être rapidement réduite à 25 mg/mois.

Cette malade n'a jamais présenté de signes d'intolérance locale ou générale, à part une légère asthénie dans les jours qui suivent l'injection aucun signe d'intolérance neurologique n'est apparu, bien que les correcteurs que nous avions prescrits (trihexyphénidyle et Bipéridène)n'aient pas été pris.

OBS. n° 54, C..... Paulette, née le 13.4.1924,
Mariée, deux enfants.

Première hospitalisation dans le Service en 1967.

Troubles de l'humeur d'allure cyclothymique, préoccupations hypocondriaques éléments caractériels.

Court séjour : un mois.

Suivie au dispensaire tous les mois. Malade difficile à équilibrer du fait de la grande labilité de son humeur, mais surtout très fantaisiste quant à la poursuite de son traitement ambulatoire. Généralement hypomane.

Nouvelle hospitalisation en mai 1968 pour une période dépressive qui est vite jugulée par un traitement classique (Lévomépromazine, Imipramine). Mais devant les difficultés rencontrées dès la sortie après la précédente hospitalisation, on décide de faire appel à l'Enanthate de Fluphénazine.

Première injection de 50 mg le 23.6.1968 ; Bonne tolérance.

Sortie le 28.6.1968. Revue en dispensaire, où l'injection d'Enanthate de Fluphénazine est renouvelée 15 jours après. La dose est ensuite passée à 50 mg par mois à cause de l'asthénie alléguée par la malade.

En septembre cependant Mme C... doit revenir à l'hôpital car elle s'est présentée au dispensaire avec tous les signes d'une imprégnation neuroleptique : figée, apragmatique, asthénique. Rapidement tout rentre dans l'ordre avec l'augmentation des correcteurs : Trihexyphénidyle qui est passé

de 4 mg/j à 15 mg/j, Orphénadrine comprimé n° 3 ajoutés au Trihexyphénidyle et Mme C.... sort de nouveau après un mois de traitement, nantie de nouvelles recommandations relatives à la prise de ses correcteurs.

Depuis cette date l'état de Mme C... est satisfaisant. L'Enanthate de Fluphénazine a été repris à la dose de 25 mg une fois par mois, et Mme C... semble avoir compris l'utilité de ses correcteurs qu'elle prend régulièrement semble t-il.

OBS. n° 55, Mme Br..... Née le 18.5.1904

Venant du Quartir Psychiatrique de Pulet ou elle entrait et sortait depuis de nombreuses années pour une psychose aniaco dépressive avec prédominance des phases dépressives qui étaient accompagnées de tentatives de suicide.

Très mal équilibrée même sous traitement minutieusement suivi. Tous les neuroleptiques, tranquillisants, thymoanaleptiques furent essayés avec des succès variables et temporaires.

Une tentative de traitement par l'Enanthate de Fluphénazine est entreprise en désespoir de cause le 4.7.1968, à la dose de 1 ampoule de 5 mg en intra musculaire le 1er et le 15 de chaque mois. Elle conservait Lévomépromazine : 50 mg/j et Atrium 6 comprimés par jour.

On ne notait aucun trouble secondaire sur le plan local, général ou neurologique. Elle peut sortir le 6.7.1968 pour un congé d'essai, dans sa famille.

Elle recevra son injection mensuelle au dispensaire mais cela n'empêchera pas la rechute de survenir rapidement et entrainera la réadmission le 1.8.1968 car elle se dit "déprimée, et ne dort plus depuis 4 ou 5 jours".

Sous même traitement, elle s'améliore très vite en milieu hospitalier. Une nouvelle tentative de sortie se soldera de nouveau par un retour à l'hopital dans les mêmes conditions quelques semaines plus tard.

Cette malade doit être considérée comme un

échec de l'Enanthate malgré le relatif succès à l'hôpital, ce qui était prévisible à cause de l'importance des éléments hypochondriaques sur lesquels on a peu de prise avec cette thérapeutique.

OBS. n° 56, B..... Céleste, 52 ans, mariée, sans enfant, Ouvrière agricole.

Transférée de l'ancien hôpital de Pulet, où elle était depuis deux ans pour un délire de persécution, vraisemblablement sequelle post-onorique d'un délire sub-aigu éthylique.

Entrée le 10.5.1966, personnalité fruste, à la limite de la débilité ; fréquentes périodes d'excitation de mode hypo-maniaque ; quelques périodes dépressives.

Traitée alternativement par Halopéridol ou Imipramine et Levomépromazine. Sortie d'essai de trois mois à compter du 15.7.1967.

Revient le 26.9.1967 pour un nouvel état d'excitation d'allure hypo-maniaque avec phénomènes délirants : voit des tas d'or dans sa chambre, tout ce qu'elle touche se transforme en or ; agressivité verbale envers son époux, liée à des idées de persécution.

Essai de la Fluphénazine comprimés (75 mg) mal supportée : vertiges, angoisse, céphalées, qui obligent à arrêter le traitement après 10 jours.

Reprise de l'ancien traitement. Amélioration progressive, après passage par la phase dépressive. Sortie le 29.11.1967 en congés d'essai.

Réintégrée de nouveau le 15.2.1968 avec le même tableau clinique. Nouvel essai de la Fluphénazine qui doit encore être interrompu en raison de l'anxiété de la malade et reprise de l'Halopéridol.

En Juillet 1968 essai de l'Enanthate de Fluphénazine d'emblée. Bien supportée. Dose injectée : 25 mg le 8.7.68, 50 mg le 15.7.68 et le 1.8.68, 100 mg le 14.8.68 et tous les 15 jours depuis cette date, sous couvert de Tricyclamol comprimé n° 2, Phénglutarimide comprimé n° 2, Bipéridène n° 2.

L'état mental de Mme B.... s'est bien amélioré. Son comportement est plus stable et a permis d'envisager un nouveau congés d'essai.

Sur le plan tolérance, rien de particulier à signaler sinon une légère baisse de tension qui était d'ailleurs de règle avec les autres traitements et qui réagit bien à l'Aethyladrianol (60 gouttes). Très bonne tolérance locale, aucun signe neurologique, aucune action végétative.

OBS. n° 57, A..... Michel, 38 ans, Célibataire.

Entré le 27 Mai 1968.

A l'occasion d'une infestation par les strongles, dont les manifestations réelles avaient cédé au traitement spécifique, appliqué en service spécialisé, Mr. A.... a développé un délire à base hypochondriaque : "les vers le rongent, il les sent sortir de sa peau, il est couvert de boutons, a le ventre plein de fourmis..."

Soigné par Trifluopérazine, il commence par se sentir soulagé, puis se dit guéri et n'exprime plus aucune idée délirante. Dans un deuxième temps il en vient à critiquer son délire.

Il demande une permission et l'obtient, après un mois et demi de traitement. Mais de retour chez lui il interrompt brutalement son traitement. Il s'ensuit un syndrome neuroleptique pyramidal qui le ramène à l'hôpital, où tout rentre dans l'ordre sous correcteurs.

Devant ce peu de coopération, un traitement à l'Enanthate de fluphénazine est décidé ; Après une imprégnation de 8 jours à la fluphénazine orale à la dose de 150 mg sous couvert de 3 Phenglutarimide, et devant l'absence de manifestations secondaires, on passe à l'Enanthate de Fluphénazine à la dose de 100 mg (1ère injection le 19.7.1968).

A la demande expresse de Mr. A.... qui est en Service libre, la sortie est accordée 8 jours après, l'Enanthate de Fluphénazine semblant bien supporté.

Mr. A... est revu 15 jours après au dispensaire, où une nouvelle injection de 100 mg lui est

faite. Ici se place un nouvel incident, peu grave, dû à un nouvel arrêt intempestif des correcteurs (Phenglutarimide 3 comprimés/j) pendant 24 h : quelques impatiences, une raideur transitoire, qui rappellent au malade l'opportunité de son traitement.

Depuis ce jour, les injections de Enanthate de Fluphénazine ont été renouvelées régulièrement tous les mois au dispensaire d'hygiène mental. Il ne s'est pas produit de nouvel incident, Mr. A.... ayant compris l'intérêt des correcteurs, et les prenant régulièrement depuis. La tolérance locale est excellente. Les résultats sont donc excellents, avec un recul de six mois. Le délire semble contenu. Le malade note très facilement le soulagement que lui apporte l'administration du médicament, dont l'effet se manifeste pendant environ trois semaines, dit-il, après quoi il ressent de nouveau des cénesthésies dans le côté gauche. La dose a été portée à 75 mg après 3 mois et récemment la dose a été baissée à 50 mg par mois et le phenglutarimide à 1 comprimé par jour sans aucun inconvénient.

Il nous parait opportun de souligner cette fois encore l'intérêt considérable que présente l'Enanthate de Fluphénazine chez ces malades indociles ou indifférents vis à vis de leur traitement. Ils se soumettent assez facilement à la discipline des visites mensuelles au dispensaire, pour lesquelles une convocation leur est envoyée quelques jours à l'avance. Et l'acte thérapeutique représenté par l'injection intra musculaire d'Enanthate de fluphénazine prend une valeur toute particulière en devenant un échange direct médecin malade. Sur le plan psychologique le contact avec le malade s'en trouve renforcé.

OBS. n° 58, S..... André, 40 ans, Célibataire.

Schizophrénie ancienne ayant motivé de multiples hospitalisations. Vit chez ses parents, d'une façon très autistique depuis plusieurs années. A eu il y a deux jours une réaction agressive envers un représentant de commerce qui visitait sa soeur : l'avait pris pour un agresseur, dans le contexte d'un délire de persécution ancien ce qui a motivé l'hospitalisation.

Discordance marquée, réticence quant au délire, hypomane dans son comportement.

Mis à la fluphénazine comprimés dès son entrée, le 21.6.1968 la dose de 100 mg/jour avec 300 mg de Lévomépromazine (dose qui est passée à 75 mg/j dès que Mr. S... devient plus docile) et 2 comprimés de Trihexyphénidyle 5 mg.

Sédation rapide de l'excitation, adopte un comportement plus stable, n'émet plus d'idées de persécution, se montre plus aimable envers sa famille (à laquelle il reprochait son hospitalisation) lors des visites de celle-ci. Fait une fugue le 27 Juillet pour retourner chez lui, mais se laisse docilement ramener, et se montre plus patient par la suite.

La fluphénazine comprimés a été remplacée par l'Enanthate de Fluphénazine dès le 8.7.1968 à la dose de 100 mg tous les 15 jours, dose qui est passée à 200 mg à partir du 1.8.1968.

Mr. S.... sort le 4 Septembre. Il continu à être suivi au dispensaire d'hygiène mentale depuis cette date. Les injections d'Enanthate de Fluphénazine lui sont faites à l'occasion des visites de dispensaire. Il reçoit donc 200 mg d'Enanthate de fluphénazine tous les mois depuis sa

sortie. La stabilisation se maintient de façon satisfaisante. En octobre la dose a été baissée à 100 mg/mois.

Ainsi, chez ce malade particulièrement indocile, qui refusait tout traitement, sur lequel le milieu familial n'avait aucune autorité (parents âgés, une soeur peu énergique), l'Enanthate de Fluphénazine a apporté une solution à un problème qui serait resté insoluble avec tout autre neuroleptique. En effet, nous savions que Mr. S... arrêterait tout traitement si nous le laissions sortir, puisque telle était son habitude, et que cela conduirait immanquablement à une rechute. Or Mr. S... présente un certain degré de dangerosité lorsqu'il est en proie à son délire. Mais par contre, sous traitement c'est un homme affable, très attaché à ses proches. Le milieu familial est très bon, malgré le manque d'autorité, et on ne peut pas trouver ailleurs de conditions plus favorables à la réinsertion de ce malade. D'autre part Mr S... vit ses hospitalisations comme des épreuves pénibles, puisqu'il ne se reconnait pas malade. Une sortie rapide était donc souhaitable. Cette sortie a été possible grâce à l'Enanthate.

Nous avons réussi à faire admettre à Mr. S... les visites mensuelles au dispensaire, en leur donnant le caractère d'une promenade avec rencontre amicale entre lui et le médecin. Il accepte facilement les injections d'Enanthate qu'il a toujours très bien supportées, tant sur le plan local que sur le plan général sans aucun trouble neurologique, et dont la fréquence ne lui parait pas excessive. Il en est de même pour les deux comprimés de Trihexyphénidyle journaliers, qui lui paraissent bien légers en comparaison des gros traitements qu'on était obligés de lui prescrire auparavant.

C'est là une des indications électives de l'Enanthate de Fluphénazine. De plus le résultat s'est révélé excellent : bon résultat psychique, tolérance non moins bonne, coopération du malade et de la famille.

OBS. n° 59, L..... Odette, 55 ans, Divorcée
deux enfants.

Hospitalisée depuis 18 ans pour un riche délire paranoïde. Délire actuellement en phase d'apauvrissement et d'enkystement. Persistance d'idées de filiation, qui ne sont exprimées que sur sollicitation. Par ailleurs bonne adaptation au réel, travail régulier, bien que de bas niveau compte tenu de l'ancien rang social de la malade (épluchage des légumes). Activité assidue à l'amicale des pensionnaires. Quelques périodes délirantes, délire d'influence, entre autre Mme L... "prédit l'avenir". Préoccupations hypocondriaques intenses, principalement centrées sur l'appareil urinaire.

Traitée de longue date à la Thiopropérazine. Arrêt.

Essai de l'Enanthate de Fluphénazine en Juillet 1968 : 100 mg tous les 15 jours, puis 150 mg. Très bonne tolérance avec seulement 5 mg de Trihexyphenidyle et 100 mg de chlorpromazine. Apparition de la critique du délire, avec conscience du caractère morbide des hallucinations.

Bon résultat.

OBS. n° 60, O..... Marie, 63 ans, Célibataire

Hospitalisée depuis 10 ans pour un syndrôme délirant paranoïde. Au moment de son transfert en mai 1966, elle présente : pensée magique, logorrhée verbale, fuite des idées, néologismes, réponses à côté, salades de mots, désorientation temporo-spatille complète. Elle exprime son délire au cours de périodes d'excitation plus ou moins durables, au cours desquelles elle présente un certain degré d'agressivité, avec renforcement de l'autisme.

La thiopropérazine et la trifluopérazine essayées successivement, avaient donné de bons résultats, mais étaient mal tolérés (tachycardie, vertiges, hypo-tension, asthénie rebelles au traitement).

Mise à l'Enanthate de Fluphénazine en Juillet 1968 sans passer par la forme orale, elle ne présente aucune intolérance. La dose mensuelle est de 25 mg, sous couvert de Tricyclamol 3 comprimés, Trihexyphénidyle 2 comprimés/j, Chlorpromazine 30 gouttes.

Le résultat est positif : le comportement est beaucoup plus calme, le délire semble s'estomper, et la tolérance est excellente.

Mme O.... doit sortir prochainement pour se rendre dans un hospice.

OBS. n° 61, A.... Danièle, 31 ans, Célibataire.

Cette jeune schizophrène en est déjà à sa 4ème hospitalisation ; ses troubles ont débuté il y a 5 ans ; elle a déjà été traitée par Thiopropérazine, Trifluopérazine et fluphénazine orale, mais à chaque fois elle a rechuté car elle ne suit pas son traitement. Ainsi nous est apparu l'opportunité et le particulier intérêt dans ce cas précis de la forme injectable retard de fluphénazine.

En juillet 1968 elle revient dans le service, ayant cessé tout traitement depuis deux mois. Elle présente le même tableau clinique que les fois précédentes : agressivité envers le père, autisme, hallucinations auditives, rires immotivés, saleté corporelle graphorrhée, refus des soins, opposition, agressivité.

Après deux jours de traitement injectable (Lévomépromazine 200 mg/j) l'agitation cesse et la malade accepte un traitement buvable : à savoir : Lévomépromazine 300 gouttes, Fluphénazine 150 mg, Tricyclamol 1 comprimé, Trihexyphénidyle à 5 mg 2 comprimés/j.

La fluphénazine est passée à 300 mg en trois jours, et trois semaines après on la transforme en Enanthate de Fluphénazine : 200 mg tous les 15 jours, la dose de Lévomépromazine ayant elle même été rapportée à 150 mg, les correcteurs ayant été maintenus. Aucun incident secondaire n'est à signaler. L'amélioration s'est poursuivie : le contact est meilleur, la mise est correcte, la propreté satisfaisante sans qu'il soit besoin d'y veiller, Melle A.... accepte parfois de rendre de petits services, ou de s'occuper au tricot, elle est docile, participe

aux distractions, ne présente plus de phénomène hallucinatoire. Les doses ont été baissées à 150 mg puis 100 mg/mois.

Le résultat doit donc être considéré comme très bon, puisque l'amélioration est suffisante pour que la sortie ait été envisagée. Melle A... continuera à être suivie au dispensaire d'hygiène mentale ou son Enanthate de Fluphénazine lui sera administré.

OBS. n° 62, De M.... Gatherine, née le 7.7.1905

Transférée en Mai 1966 venant du quartier d'hospice de Pulet.

Présentait un délire de persécution sans que l'on puisse préciser exactement le mécanisme, qualifié à la fois d'interprétatif et d'hallucinatoire, ni même les causes de déclenchement exactes de son délire. Il semble que la malade buvait. Quoiqu'il en soit il s'agissait d'un délire de persécution grave avec identification du persécuteur et passage à l'acte. Excellent contact avec la famille. Sort souvent en permission, se présente actuellement lucide et calme, coopérante mais un peu hypomaniaque. Critique partiellement les troubles présentés, mais noyaux de réticence en ce qui concerne les voisins.

Traitement suivi : Halopéridol : 40 gouttes, Orphénadrine : 4 comprimés, Hydergine : 100 gouttes.

Bonne rémission permettant la sortie en congé d'essai le 13.8.1967.

Congé d'essai de nombreuses fois renouvelé en raison de la dangerosité de la malade et de la nécessité de maintenir une pression pour lui faire prendre son traitement. (A noter qu'il y avait eu des hospitalisations antérieures successives en raison des rechutes après arrêt du traitement en 1958, 1958, 1963, 1964).

La sortie définitive est prononcée le 18.3.1968.

La réintégration en placement volontaire est nécessaire le 24.7.1968 pour rechute par suite de l'arrêt de la prise des médicaments.

Mise sous Fluphénazine oralement à faible dose : 75 mg par jour, accompagné de Trihexyphénidyle 5. Rémission rapide du délire avec critique des éléments délirants.

Le 6.8.1968 : mise sous Enanthate de Fluphénazine en conservant le Trihexyphénidyle , deux ampoules à 25 mg Intra Musculaire tous les mois.

La sortie est prononcée le 15.8.1968.

La malade qui bénéficie d'un entourage familial excellent consulte régulièrement au dispensaire ou elle reçoit tous les mois son injection. Aucune idée délirante ne semble émerger. Aucun trouble secondaire ne vient entrainer la poursuite du traitement.

OBS. n° 63, Mme Re....., 42 ans, Veuve

Hospitalisée deux fois à Toulouse. Traitée par Chlorpromazine et Trihexyphénidyle. Ne prend pas son traitement.

Il s'agit d'une paranoïa dépressive très fragile.

Entrée en Juin 1968.

Mise à l'Enanthate de Fluphénazine en aout, après un mois et demi d'imprégnation à la Fluphénazine per os.

Reçoit une ampoule à 25 mg tous les mois.

Sortie le 12.9.1968.

Suivie depuis au dispensaire où elle reçoit son injection mensuelle de 25 mg, elle ne pose plus de problème. Bien équilibrée avec cette dose, elle se maintient au dehors sans souci, et a recommencé à travailler, ce qu'elle n'avait pas fait depuis plusieurs années.

Elle ne prend aucun correcteur, mais n'en éprouve pas la nécessaité. Excellent résultat de l'Enanthate de Fluphénazine, avec une excellente tolérance.

OBS. n° 64, D..... Gilbert, 41 ans, Célibataire,
Ouvrier Agricole

Soigné depuis 15 ans pour une "hypochondrie anxieuse chronique avec atteinte de la personnalité, ayant la même signification pratique qu'une schizophrénie", selon le diagnostic du Pr. B..... consulté à plusieurs reprises, et qui suit Mr. D.... depuis le début de ses troubles.

A fait plusieurs états dépressifs.

Traitements successifs par Acéprométazine, Opipramol, Trimipramine, Diazépam, Amitriptyline...

Hospitalisé dans notre service le 14.9.1968 pour une rechute : idées de suicide, agitation anxieuse, manifestations hypocondriaques centrées surtout sur l'appareil urinaire, idées d'incurabilité, Le malade pleure et ne veut pas quitter son lit.

Mise en route d'un traitement comportant ; Anafranil 1 comprimé, Enanthate de Fluphénazine 50 mg tous les 15 jours, Trihexyphénidyle 5 mg comprimé n° 2, Lévomépromazine 25 mg.

Amélioration très rapide du comportement : le malade se lève, cesse de se plaindre, se mèle au groupe, s'occupe à de petites tâches.

Tolérance parfaite du produit : aucune réaction locale, ni sur le plan neurologique ou cardio vasculaire.

La sortie définitive est prononcée le 23.10.1968 à la demande de la famille, très favorablement impressionnée par les progrès spectaculaires de son malade.

Mr. D.... Continu à être suivi en dispensaire d'hygiène mentale, où il reçoit son Enanthate de Fluphénazine tous les mois. L'amélioration continue : le malade est complètement transformé, il a repris un comportement normal.

Résultat excellent.

OBS. n° 65, P.... Henri, 56 ans, marié, deux enfants, Ouvrier d'usine

Fait un premier séjour en avril 1966 pour un état dépressif bâtard avec troubles caractériels. Reste un mois et demi.

Suivi en dispensaire. Conflit avec l'épouse ; abandon du domicile conjugal par celle-ci, puis divorce.

A la suite de ces ennuis familiaux, l'état psychique de Mr. P... se dégrade : les éléments névrotiques se précisent, dans le cadre d'une névrose d'angoisse. Mr. P... change de résidence, de métier (devient ouvrier agricole), accuse des préoccupations hypocondriaques, additionne les jours de maladie, alléguand des malaises vagues, use de tranquillisants avec excès.

Revient dans le service le 8.5.1968. Son état dépressif traine malgré un traitement énergique : Anafranil à forte dose, Lévomépromazine, puis cure de sommeil. L'amélioration n'est que partielle. Une sortie tentée le 29.5.1968 se solde par un échec : il revient le 16.5.1968 présentant de vraies crises d'angoisse, avec des raptus rendant nécessaire une surveillance étroite.

L'Enanthate de Fluphénazine est essayé le 17.9.1968 (100 mg d'emblée), un peu en désespoir de cause, il faut le dire, chez ce malade pour qui l'avenir paraissait très sombre, vu le peu d'effet des différentes thérapeutiques successivement essayées. Or contre toute attente une amélioration se dessine : les crises d'angoisse disparaissent tout à fait, Mr. P.... est plus détendu, il accepte même de s'occuper à la buanderie.

L'Enanthate de Fluphénazine est continué à la dose de 100 mg tous les 15 jours, sans aucun trouble secondaire.

Mr. P... continue à s'occuper activement. Il demande sa sortie qui est réalisée dans le courant du mois de Novembre. L'Enanthate est continué en dispensaire à la dose de 100 mg tous les mois.

Actuellement l'état de Mr. P... est très satisfaisant et la tolérance de l'Enanthate de Fluphénazine est excellente sous couvert de 15 mg de Trihexyphénidyle.

OBS. n° 66, B.... Marie Madeleine, 36 ans, Célibataire,
Ancienne infirmière.

Cyclothymique. Paraplégique depuis deux ans, à la suite d'une tentative de suicide par défenestration.

Entrée le 26.2.1968, venant d'un centre de rééducation où elle n'a pu être gardée en raison de son agitation : commençait une phase maniaque : Les épisodes maniaques de cette jeune femme sont particulièrement redoutés de son entourage, car elle se montre alors d'un méchanceté et d'une perversité extrèmes. A fait trois épisodes maniaques de ce type depuis son admission. A chaque fois elle a dû être changés de pavillon, car elle tourmentait ses compagnes aussi bien que le personnel, qu'elle est à même de juger de par son ancienne profession.

Elle a fait également deux épisodes dépressifs sévères, qui ont été, comme les épidodes maniaques d'ailleurs, très lents à rétrocéder, malgré toutes les thérapeutiques mises en oeuvre : a eu de très fortes doses de Lévomépromazine, d'halopéridol, de chlorpromazine, de diazépam, d'une part ; d'Amitriptyline, d'Anafranil, du Trimipramine, d'autre part ; et ceci successivement.

La Fluphénazine orale est essayée le 2.3.68 On utilise des doses allant jusqu'à 600 mg.

On passe à l'Enanthate de Fluphénazine le 16.9.1968, Mlle B.... reçoit 100 mg tous les 15 jours, trois fois ; puis 200 mg tous les 15 jours jusqu'au mois de Janvier date à laquelle on passe à une seule injection de 100 mg par mois. Du Tripéridol a été associé à l'Enanthate de Fluphénazine depuis le mois de Novembre.

Avec ce nouveau traitement les crises maniaques ou dépressives sont moins fréquentes, elles diminuent en intensité à chaque fois, et sont beaucoup plus courtes. La dernière crise dépressive a même avorté malgré l'interférence d'une grippe pendant laquelle l'Enanthate de Fluphénazine n'a pas été suspendu.

La tolérance est excellente, avec seulement 10 mg de Trihexyphénidyle par jour.

OBS. n° 67, S.... Max, 34 ans, Célibataire,
Ouvrier agricole. ù

Schizophrénie paranoïde ancienne. Fugues. Hallucinations auditives.

Entre dans le service le 18.9.1968.

Tenue négligée, sale, faciès triste, hébété. Entend des voix qui lui disent de partir faire le bonheur du monde.

Traité d'emblée par Enanthate de Fluphénazine : 100 mg renouvelés 15 jours après sous couvert de Tricyclamol cp n° 2 et Lévomépromazine 20 mg.

Dès le lendemain de l'injection, entend moins de voix lui parler. Dans les jours suivants les hallucinations disparaissent, le contact devient meilleur, l'activité se rétablit.

La tolérance est parfaite. Par prudence de l'Heptaminol a été ajouté au traitement (6 comprimés) la tension de Mr. S... ayant toujours été plutôt basse (aux alentours de 10/6).

La sortie est accordée le 2.10.1968. Ce malade était déjà suivi en dispensaire depuis plusieurs années, et continue à l'être. L'Enanthate de Fluphénazine lui est administré tous les mois à la dose de 75 mg/mois depuis le 15.10.1968 et continue à être parfaitement toléré. Il faut souligner que le traitement n'était pas toujours bien suivi, d'où l'intérêt de l'Enanthate de Fluphénazine qui permet un contrôle rigoureux des doses et de la poursuite régulière du traitement.

OBS. n° 68, D.... Arthur, 76 ans, veuf, Cultivateur.

Vit seul, avec des chiens et des chats. Croyant avoir attrapé des poux, a développé des idées hypocondriaques délirantes à ce sujet. A pris des mesures draconniennes pour se débarasser des parasites, a fait désinfecter sa maison, se lave entièrement plusieurs fois par jour, et cependant continue à en voir partout. L'abus des désinfectants lui a occasionné des lésions dermatologiques. Son médecin, qui ne peut le ramener à une juste vision des choses, nous l'adresse le 8.11.1968.

C'est un petit vieillard très sthénique, ayant conservé de bonnes facultés intellectuelles malgré ses idées délirantes.

On instaure un traitement comprenant de faibles doses d'halopéridol, mais au bout de deux jours le malade le refuse de façon véhémente. Ayant compris que ce traitement est lié à ses idées délirantes, il se dit guéri, alors qu'une observation attentive et discrète nous persuade du contraire.

Nous pensions alors à l'Enanthate de Fluphénazine qui est la seule solution pour soigner ce malade peu coopérant, qui interromprait sans doute tout traitement une fois rentré chez lui.

Le 13.11.1968 Mr. D... reçoit donc 1/2 ampoule d'Enanthate de Fluphénazine. Il consent à prendre un peu de Tricyclamol (2 comprimés/j) et de Trihexyphénidyle 5 (1 comprimé/j). Le 1.12. il reçoit la deuxième injection, avec la même dose.

Il sort le 6.12.1968. Il ne présente plus d'idées délirantes et semble bien tolérer l'Enanthate de Fluphénazine. Il continue d'être suivi au dispensaire depuis lors, le résultat est satisfaisant. Il reçoit 25 mg tous les mois, à chaque visite au dispensaire.

OBS. n° 69, B..... Catherine, 79 ans, veuve, deux enfants.

Première admission en Juillet 1968. Séjour de deux mois.

Hallucinations auditives, automatisme mental. Soignée par la Trifluopérazine jusqu'à 60 mg. Aucun résultat. Puis par Halopéridol. Petite atténuation du délire. Sort le 18.9.1968.

Revient le 26.11.1968. Ne prenait pas son traitement (vit seule). Ses voix lui ordonnent de rester couchée, Satan la paralyse....

Mise d'emblée à l'Enanthate de Fluphénazine qui seul permettrait de la soigner en cure ambulatoire, car elle n'a consenti à venir à l'hôpital que sur promesse expresse de la laisser retourner chez elle rapidement. Reçoit 25 mg le 26.11. avec Tricyclamol 2 comprimés/j et Trihexyphénidyle 5 1 comprimé/j. Deuxième injection de 25 mg le 6.12. Le trihexyphénidyle a été augmenté à 2 comprimés/j à cause de la survenue de tremblements et d'une ébauche de roue dentée. L'Enanthate de Fluphénazine est poursuivi à la même dose tous les 15 jours depuis lors. Il est bien toléré. Malheureusement les résultats sont assez décevants, car Mme B... délire toujours autant, et ceci malgré l'adjonction d'halopéridol depuis le mois de décembre.

OBS. n° 70, D.... Nicole, 18 ans.

Schizophrénie dont les débuts remontent à environ deux ans. Déjà hospitalisée à deux reprises, traitée la première fois par Thiopropérazine, la deuxième fois par électrochocs. Milieu familial néfaste : parents divorcés, vit avec sa mère, grande déséquilibrée, frère ainé schizophrène.

Etat d'excitation d'allure hypomaniaque, sentiment d'étrangeté du monde extérieur, délire d'interprétation, préoccupations d'ordre sexuel.

Entrée le 21.9.1968. Traitée d'abord à la Thiopropérazine, reçoit jusqu'à 180 mg. La tolérance n'est pas bonne. Les résultats sont jugés insuffisants.

Essais de la Fluphénazine per os le 11.12.1968 Début à 150 mg, avec 200 mg d'Orphénadrine et 10 mg de Trihexyphénidyle. Le contact devient meilleur, et le comportement moins instable, plus adapté.

Le 28.12.1968 la Fluphénazine orale est remplacée par l'Enanthate de Fluphénazine à la dose de 75 mg renouvelée tous les 15 jours.

La tolérance est très bonne, Nicole ne se plaint pas des multiples malaises qu'elle ressentait sous Thiopropérazine : tremblements, anxiété, impatiences. De plus elle est très heureuse de recevoir le même traitement que son frère, hospitalisé dans le même service au pavillon des hommes (Observation n° 51). Mais ce qui est plus important, c'est la possibilité que nous offre l'Enanthate de Fluphénazine de soigner Nicole en dehors de l'hôpital, car après chacune des hospitalisations précédentes elle a très rapidement interrompu son traitement et cessé de venir aux consultations de dispensaires, sous l'influence de sa mère.

L'amélioration a été suffisante à ce jour pour envisager une sortie dans le cadre d'un centre de réadaptation professionnelle, cette sortie devant se faire très prochainement.

Ici le résultat de l'Enanthate de Fluphénazine est excellent, bien que nous manquions de recul pour pouvoir bien l'apprécier.

ANALYSE DE NOS OBSERVATIONS.

Appréciation des résultats. :

1) Excellents Résultats :

En concluant ces observations nous constatons que nous avons obtenu 32 excellents résultats, selon nos estimations. En effet :

- 22 malades sont sortis, on repris leur travail, ou leurs occupations familiales, qu'ils exercent correctement. Ils se rendent régulièrement à la consultation de dispensaire, où l'Enanthate de Fluphénazine leur est administré, après un entretien avec le psychiatre qui les a suivis pendant leur hospitalisation, et un examen physique. La dose d'Enanthate de Fluphénazine a d'ailleurs pu être baissée chez la plupart, pour arriver à une dose d'entretien qui est souvent de une seule ampoule à 25 mg.

- 3 sont en, instance de départ.

- 5 attendent pour sortir que leurs difficultés familiales soient résolues ou qu'une place en hospice leur soit trouvée.

- 2 sont de grands débiles chez lesquels le résultat de l'Enanthate de fluphénazine a été jugé excellent pour plusieurs raisons : il a agi là où de nombreux neuroleptiques avaient échoué, il a permis d'accorder des permissions dans la famille avec un traitement qui parait léger à celle-ci (la famille de nos grands agités est toujours effrayée devant les doses de neuroleptiques prescrites et a toujours tendance à ne pas respecter les prescriptions au cours des permissions, ce qui a un résultat catastrophique, car après chaque permission nous devons rééquilibrer l'enfant.)

Parmi ces 32 malades, il est intéressant de noter qu'il se trouve 4 grands schizophrènes, hospitalisés depuis plus de vingt ans, pour lesquels l'Enanthate de Fluphénazine a été la "drogue miracle" en raison d'une part de son action neuroleptique originale, et d'autre part de sa bonne tolérance.

Nous insisterons tout particulièrement sur le cas de 15 autres de ces 32 excellents résultats : ce sont les "récalcitrants", ceux qui refusent de se soigner, car ils ne se jugent pas malades ; ceux qui arrêtent leur traitement peu après leur sortie, car ils se jugent guéris ; ou tout simplement les négligents. Ce sont ces malades qu'on voit revenir périodiquement dans le service, parfois dans un état déplorable. Or l'expérience nous a montré qu'avec l'Enanthate de Fluphénazine "ils tiennent", et que chose surprenante pour qui les connait bien, ils acceptent de bonne grace ce mode de traitement, rendant de ce fait les relations médecin-malade beaucoup plus agréables et pour eux, et pour le médecin.

Signalons également le cas de 5 sujets Arabes, réfugiés n'ayant pu s'adapter à une vie normale et quivvivent dans un camp, dans des conditions souvent misérables. Ce sont tous les cinq des sujets frustes auxquels il était difficile d'appliquer un traitement ambulatoire correct. Ici encore l'Enanthate de Fluphénazine apporte une solution.

2) - Bons résultats :

Chez 17 de nos malades, l'Enanthate de Fluphénazine a donné des résultats qui, s'ils sont inférieurs à ceux obtenus avec les 32 précédents malades, sont néanmoins très satisfaisants.

Parmi eux se trouvent 5 grands débiles, pour lesquels il ne faut s'attendre qu'à des résultats limités, quel que soit le traitement. Nous avions d'ailleurs prescrit l'Enanthate de Fluphénazine chez de tels malades surtout pour en tester la tolérance.

C'est là également que se placent les manico-dépressifs (4 cas sur les 6 que nous avons traités par l'Enanthate de Fluphénazine). Il se peut également que le manque de recul nous ait rendus trop sévères pour ces malades qui au départ étaient de très grands malades et semblent s'améliorer lentement.

3) - Résultats médiocre :

Pour 12 de nos malades nous avons qualifié les résultats de médiocre, mais les sujets choisis avaient un niveau très bas : vieux schizophrènes arrivés à un stade quasi démentiel, oligophrènes, ou vieux délirants sénilisés.

4) - Résultats nuls :

Chez 7 malades l'Enanthate de Fluphénazine n'a donné aucun résultat.

5) - Agravations :

Enfin dans deux cas nous avons été obligés d'interrompre l'Enanathate de Fluphénazine à cause des incidents secondaires : confusion et dégradation de l'intellect chez une ancienne délirante, troubles extra-pyramidaux importants chez un débile.

Ces résultats peuvent être résumés dans un tableau :

		+++	++	+	0	-
28	schizophrènes	11	3	10	4	0
19	délirants	13	4	0	1	1
9	débiles agités	2	5	1	0	1
6	maniaco dépressifs	1	4	0	1	0
5	déséquilibrés	2	1	1	1	0
3	divers	3	0	0	0	0
	Total	32	17	12	7	2

Résultats selon le diagnostic :

1) - Schizophrènes :

En considérant les résultats que nous avons obtenus, il semble que l'action préférentielle de l'Enanthate de Fluphénazine s'exerce chez les schizophrènes chroniques ; en effet sur les 11 schizophrènes traités avec un excellent résultat par l'Enanthate de fluphénazine, 8 étaient malades depuis plus de 5 ans.

Chez ces malades, l'action de l'Enanthate de Fluphénazine nous a même paru supérieure à celle de l'Enanthate per os. Vraisemblablement cela tient au fait que les doses étant faibles, l'action désinhibitrice et antiathymormique peut s'exercer sans interférance de l'action sédative. Ainsi les malades soumis à l'action de l'Enanthate de Fluphénazine après équilibration sous Enanthate per os nous ont ils paru faire des progrès s'ajoutant à ceux déjà obtenus sous Fluphénazine per os, alors que leur état nous semblait plafonner.

2) - Délirants chroniques :

Chez les délirants chroniques que nous avons traités, l'action de l'Enanthate de Fluphénazine a été encore plus spectaculaire, puisque sur 19 cas nous avons obtenu 13 excellents résultats : sortie des malades, pas de rechute depuis plusieurs mois ; et 4 résultats qui ont été cotés un peu plus bas surtout

à cause du psychisme de base, car deux ont un Q I assez bas, et les deux autres sont sénilisés.

Quant aux deux échecs, il faut préciser qu'aucune autre médication n'a été active dans ces cas qui sont toujours en traitement.

Signalons au passage que c'est dans ces deux catégories de malades, schizophrènes et délirants chroniques non schizophrènes, qu'on observe le plus souvent des rechutes dues à l'arrêt du traitement. Cela renforce l'intérêt de l'Enanthate de Fluphénazine dans ces deux indications. Car l'Enanthate de Fluphénazine peut être administré par le psychiatre au cours de la consultation de dispensaire d'hygiène mentale, ou par un infirmier visiteur, alors que la prise quotidienne des médicaments est absolument incontrôlable hors de l'hôpital.

3) - Déséquilibrés :

C'est dans la même optique que l'Enanthate de Fluphénazine nous parait intéressant chez les déséquilibrés, car ce sont également des malades qui n'acceptent pas facilement de se soigner. L'Enanthate de Fluphénazine est intéressant plus en tant que médicament retard que par ses propriétés neuroleptiques originales, car il ne se montre pas meilleur neuroleptique que les autres neuroleptiques essayés dans ces cas difficiles.

4) - Maniaco-dépressifs :

Il nous parait délicat de nous prononcer sur l'action de l'Enanthate de Fluphénazine dans les psychoses maniaco-dépressives, car nous n'avons étudié qu'un nombre réduit de cas (6), avec un recul qui nous parait insuffisant, et des résultats difficiles à évaluer à brève échéance. Néanmoins il nous a paru que les crises étaient moins fréquentes et moins intenses sous l'Enanthate de Fluphénazine

et là encore il est intéressant de pouvoir contrôler un traitement qui risquerait d'être abandonné par le sujet.

5) - Débiles agités :

Nous avons traité par l'Enanthate de Fluphénazine 9 débiles agités, surtout pour tester sa tolérance et ses effets sédatifs, mais il nous a rendu service dans quelques cas, contre toute attente, en nous permettant d'accorder des permissions à des malades que nous ne laissions pas sortir à cause de leur agitation, mais surtout à cause des conditions familiales : parents effrayés par les fortes doses de neuroleptiques données à leur enfant, parents négligents ou trop frustres.

6) - Divers :

Enfin nous avons obtenu d'excellents résultats chez 3 hypocondriaques anxieux, toujours à la recherche du médecin "tout-puissant" et du médicament "miracle", abusant de drogues diverses avec des effets parfois facheux, et toujours en "congé de maladie". L'Enanthate de Fluphénazine a eu réellement chez eux une action "miracle", car à petite dose il a agi comme un anxiolytique, il leur a permis de reprendre une vie normale socio-professionnelle, et aussi il faut l'avouer, il a décharcher notre conscience qui était toujours troublée en remettant à ces patients une nouvelle ordonnance, car nous ne savions jamais l'usage qu'ils allaient en faire. Il semble également que chez de tels malades le fait de recevoir le traitement des mains même du psychiatre est bénéfique. Les liens médecin-malade se trouvent renforcés.

Résultats en post-cure :

A ce sujet faisant une parenthèse au sujet des post-cure. Nos malades, une fois sortis sont

convoqués tous les mois au dispensaire d'hygiène mentale, le plus près possible de leur domicile (le département est sectorisé). Des impératifs nous obligent à cette périodicité de tous les mois. Il s'ensuit que notre prescription d'Enanthate de Fluphénazine est toujours mensuelle quand les injections sont faites par le psychiatre lui-même. Jusqu'àlors cela nous a toujours donné satisfaction pour les cures d'entretien. Il nous est arrivé dans quelques cas rares de prolonger l'intervalle entre deux injections à deux mois ou plus, mais en général nous diminuons plutôt progressivement les doses, en conservant l'intervalle de un mois.

Les doses d'entretien sont généralement faibles :

	Dose au moment de la sortie	et actuellement
200 mg	2	0
100 mg	7	2
50 mg	10	7
25 mg	9	19

TOLERANCE

EFFETS SECONDAIRES.

En abordant le chapitre de la tolérance, disons tout de suite que nous n'avons observé aucun cas grave et irréversible.

1) - Tolérance locale.

Eliminons de suite les incidents relatifs à une mauvaise tolérance locale, car nous n'en avons observé aucun. Les injections ont été pratiquées en intra-musculaire.profonde, dans la région fessière. Nous n'avons observé ni rougeur locale ni induration, même à forte dose, ou avec des injections rapprochées : nous avons injecté jusqu'à 300 mg en une seule injection, répétée tous les 15 jours pendant plusieurs mois ; chez une malade nous avons répété les injections toutes les semaines, avec des doses de 100 mg.

2) - Tolérance générale

Nous avons surveillé la tolérance générale à l'aide de toute une batterie de test biologiques et d'examens spécialisés :

- Hémogramme
- V S
- Cholestérol
- Protides totaux
- Tests hépatiques
- ionnogramme
- Transaminases SGOT et SGPT
- Phosphatases alcalines
- Test d'Owren
- Glycémie
- Azotémie
- Taux de prothrombine
- Temps de Quick
- Electrocardiogramme
- Electroencéphalogramme
- Radiographie pulmonaire
- Fond d'oeil

Nous n'avons relevé aucune anamalie significative.

3) - Effets Secondaires

- Poids

Nous avons noté tous les incidents relevé au cours du traitement et qui peuvent être considérés comme des effets de l'Enanthate de Fluphénazine.

Citons d'abord ceux dont le rapport avec l'Enanthate de Fluphénazine n'est pas certain : tels sont les amaigrissement (nous en avons observé 5 cas) et les prises de poids importantes (6 cas).

- Température

Nous avons rattaché à l'Enanthate de Fluphénazine deux cas d'hyperthermie isolée à 39° survenus le lendemain de l'injection, et sans aucune autre manifestation clinique, qui n'ont pas eu de suite.

- Pouls

Le pouls ne nous a pas semblé être particulièrement modifié, par rapport aux traitements antérieurs.

- Tension artérielle

Dans 3 cas nous avons du ajouter des analeptiques cardiovasculaires au traitement, à cause de baisses de tension artérielle survenues au cours du traitement par l'Enanthate de Fluphénazine. Mais plusieurs malades avaient déjà des analeptiques cardio vasculaires avant d'être traités par l'Enanthate, à cause de leur tendance à l'hypotension. Chez ces malades, l'Enanthate de Fluphénazine m'a conduite à aucune agravation.

- Asthénie

Chez 4 malades l'injection d'Enanthate de Fluphénazine est suivi à chaque fois d'une période d'asthénie passagère de deux ou trois jours, qui commence le lendemain de l'injection.

- Effets psychiques

Nous n'avons pas observé d'état dépressif. Par contre une de nos malades a présenté après chaque injection d'Enanthate de Fluphénazine un épisode confusionnel transitoire, qui nous a conduits a abandonner le traitement.

- Signes neurologiques.

La fréquence des troubles neurologiques observés au cours de notre expérimentation a été assez faible. Ceci tient au fait que 54 malades sur 70 ont reçu des anti-parkinsonniens, donnés de façon systématique, parfois au cours d'un traitement précédent et maintenus au moment du remplacement de ce traitement par l'Enanthate de Fluphénazine. Nous avons utilisé aussi bien le Trihexyphénidyle que le Phenglutarimide, le Bipéridène, l'Etybenzotropine, le Méthane sulfonate de benzatropine, l'Orphénadrine, le Tricyclamol. Souvent nous avons associé plusieurs correcteurs : par exemple 10 mg de Trihexyphénidyle, 150 mg d'Orphénadrine, et un comprimé de Tricyclamol. Notre prescription était généralement dictée par les réactions secondaires présentées auparavant. Il est arrivé quelques fois que nous soyons obligés d'augmenter les correcteurs à cause de réactions neurologiques survenant après passage à l'Enanthate de Fluphénazine, ou à l'occasion de l'augmentation des doses. De façon générale les troubles neurologiques ont toujours bien rétrocédé devant l'augementation des anti-parkinsonniens ou la diminution des doses d'Enanthate de Fluphénazine. Nous n'avons observé que deux cas où nous ayons été obligés d'interrompre le

traitement à cause des troubles neurologiques, d'ailleurs dans ces deux cas l'amélioration psychique n'avait pas été suffisante. Il s'agissait les deux fois de syndromes parkinsonniens, lequel était d'ailleurs dans un cas associé à une confusion transitoire.

Moins grave que dans ces deux cas, mais cependant assez intenses pour justifier une réadmission, ont été 4 syndromes akynéto-hypertoniques survenus peu après la sortie de 4 malades très bien équilibrés en milieu hospitalier, recevant des correcteurs, et supportant très bien leur traitement jusque là. Nous avons attribué ces accidents au fait que la sortie a entrainé un nouvel état d'équilibre différent de celui réalisé en milieu hospitalier protégé, avec augmentation des stress de toutes sortes, et surtout la fatigue due à la reprise du travail. Dans ces quatre cas, la diminution des doses d'Enanthate de Fluphénazine associée à l'augmentation de celle des correcteurs a entrainé la disparition progressive des troubles, l'asthénie et l'aboulie ayant été les plus tenaces, alors que raideur et tremblements cédaient plus rapidement. Soulignons que chaque fois une nouvelle sortie avec des doses un peu inférieures d'Enanthate de Fluphénazine a été couronnée de succès. Par la suite il ne s'est produit aucun nouvel incident et les doses ont continué a être diminuées très progressivement tandis que les résultats psychiques se maintenaient.

Nous avons observé de dyskinésies chroniques que dans un cas ; et encore sont elles peu marquées, accentuées par l'état émotif.

Par contre les tremblements sont assez fréquents : 13 cas. Ils sont peu intenses et cèdent bien à l'augmentation des correcteurs.

Dans quatre cas ces tremblements étaient associés à une discrète raideur et à une ébauche de roue dentée.

Trois malades ont présenté des impatiences.

Deux ont fait une crise excitomotrice fugace de façon isolée.

Nous n'avons relevé que les signes assez nets pour ne pas échapper à une observation attentive à l'hôpital, ou qui nous étaient signalés par les malades eux mêmes à l'hôpital ou en dispensaire. Mais nous avons remarqué qu'il existe souvent des troubles extrèmement discrets, qui passent inaperçus en général et qu'on ne peut mettre en évidence qu'en les recherchant soigneusement. Comme ils ne gènent pas le malade, nous les avons toujours jugés négligeables, ne justifiant pas de plus fortes doses de correcteurs, dont les inconvénients sont parfois plus mal supportés, surtout la sécheresse de la bouche qu'ils entrainent souvent.

Il faut souligner que les troubles secondaires dus à l'Enanthate de Fluphénazine nous ont toujours paru bien inférieurs à ceux entrainés par la fluphénazine orale. Nous avons remarqués que plusieurs malades qui n'avaient pas très bien supporté celle-ci ne présentaient aucun trouble avec l'Enanthate de Fluphénazine bien que la comparaison soit difficile à faire à cause du manque de correspondance des doses. Disons simplement qu'à effets thérapeutiques équivalents l'Enanthate de Fluphénazine est bien mieux supporté dansll'ensemble que la forme orale.

N'oublions pas de signaler que nous avons utilisé l'Enanthate de Fluphénazine chez quatre épileptiques, sans que cela paraisse agir sur la fréquence des crises, d'ailleurs peu nombreuses, que présentaient ces malades.

En signalant les incidents survenus au cours du traitement au l'Enanthate de Fluphénazine chez les malades qui font l'objet de cette expérimentation, nous avons volontairement passer sous silence la constipation, qui est imputable à presque tous les neuroleptiques, mais qui est aussi fréquente en dehors de tout traitement neuroleptique, ce qui ne permet pas de se faire une idée sur ce sujet.

REFLEXIONS SUR CETTE EXPERIMENTATION.

Propriétés de l'Enanthate de Fluphénazine.

Si nous voulons tirer des conclusions des résultats obtenus au cours de cette expérimentation, plusieurs points nous paraissent mis en évidence :

- l'Enanthate de Fluphénazine a sa place parmi les neuroleptiques, puisque ses effets sur les troubles psychiques remplacent avantageusement ceux des autres neuroleptiques reçus auparavant par les chroniques chez lesquels nous avons remplacé le traitement habituel par de l'Enanthate de Fluphénazine.
- Son activité est semblable à celle de la forme orale, puisqu'elle continue les progrès obtenus avec celle-ci chez les malades pour lesquels l'Enanthate de Fluphénazine a remplacé directement l'Enanthate orale, et ceci sans aucune variation,
- c'est un neuroleptique incisif, puisque ses effets, chez des malades "neufs" sont assimilables a ceux qu'auraient donnés ceux-ci dans de tels cas,
- c'est un neuroleptique à action prolongée, puisque les effets d'une seule injection sont superposables à ceux de doses pluriquotidiennes données pendant des périodes de une à plusieurs semaines, selon les cas,
- c'est un produit relativement difficile à manier, car ses actions ne sont pas semblables rigoureusement d'un cas à un autre, tant sur le plan effets psychiques que sur le plan tolérance,
- il n'est pas dépourvu de toxicité comme en témoignent les réactions secondaire,

- mais il semble beaucoup mieux toléré que la forme orale,
- quoi qu'il en soit la toxicité à long terme est bien inférieure, de par la réduction considérable des doses qu'il entraîne,
- on pourrait même parler d'une activité "originale" par rapport à l'Enanthate de Fluphénazine, en comparant les résultats obtenus avec les deux formes chez le même malade, ceux-ci étant parfois supérieurs avec la forme retard.

CONCLUSION

L'ensemble de ce travail, malgré ses tatonnements, nous a permi d'appréhender quelques vérités :

- Il ne fait pas de doute que l'Enanthate et le décanoate de fluphénazine possèdent les qualités de neuroleptiques, selon la définition de Jean DELAY et DENIKER. Leurs indications recouvrent celles déjà assez larges de la fluphénazine simple.
- Ces produits sont incontestablement doués d'une action "retard", ou action prolongée pour être plus précis.

Ces deux qualités réunies font de ces produits des médicaments absolument originaux et révolutionnaires qui peuvent bouleverser une des données de la psychiatrie, jusque-là asservie à la prise pluriquotidienne de drogues souvent fort désagréables au gout.

En expérimentant l'Enanthate de Fluphénazine, nous avons eu le loisir d'en apprécier tous les avantages, et de nous rendre compte du progrès considérable que constitue la découverte des neuroleptiques à action prolongée dans l'histoire de la psychiatrie.

Cette découverte a profondément modifié la physionomie de la thérapeutique psychiatrique.

- en libérant le malade de son asservissement aux drogues pluriquotidiennes,
- en assurant la continuité des soins même chez les malades indociles,
- en réduisant considérablement l'imprégnation de l'organisme par des drogues qui ne sont pas toujours dépourvu

dépourvue de toxicité,

- en augmentant encore la nécessité d'une prescription "fine",
- en modifiant la relation médecin-malade,
- en facilitant considérablement les soins de post cure, qui sont leur indication élective, les neuroleptiques à action prolongée s'inscrivent dans la ligne de l'évolution actuelle de la psychiatrie, qui soigne le malade non plus en l'aliénant, mais en le réintégrant dans la société.

On peut dire que la chimiothérapie des maladies mentales, qui semblait marquer le pas depuis la découverte du chlorpromazine en 1950, malgré des améliorations valables, soit à l'aube de nouveaux et rapides progrès, grâce aux neuroleptiques à action prolongée.

Vu, le Président de Thèse : Pr. J. DELAY.

Vu, le Doyen de la Faculté Pr. G. BROUEN

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
Adjoint au Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ARISTE-LEBAS Mme, HENRY J., DOUILLARD A., VALEN J.P.

Fluphénazine à doses élevées. Action sur un groupe de malades atteints de psychoses chroniques.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française. Marseille 7-12 Septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 5, p. 823, 1965.

AYD F.S.

Fluphénazine : Its spectrum of therapeutic application and clinical results un psychiatrie patients.
Current Therapeutic Research, vol. 1, n° 2, pp. 41-48, octobre 1959.

BARDIS Cl., GAYRAL L., STERN Mle H. et ROBERT P.

Indications thérapeutiques de la Fluphénazine.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 3, pp. 458-462, Mars 1963.

BARSA J.A., SAUNDERS J.C.

Fluphénazine use with chronic psychotic patients.
Diseases of Nervous System, 22, pp. 211-212, Avril 1961

A double-blind study of fluphénazine enanthate (Etude à double insu de l'Enanthate de Fluphénazine)
Dis. New. Syst. 26, n° 8, pp. 496-498, 1965.

BARTHOLEMEW A.A., HOLDT N.F.

A long acting phenothiazine, clinical trial
Méd. J. Austral. I., pp. 12-18, 1966.

BAZIN C.

Application de la Fluphénazine en Neuro-Psychiatrie Infantile.
Thèse Tours - 1967.

BEAUGENDRE F.

A Propos du traitement des états schizophréniques
Thèse Bordeaux, Mars 1966.

BLACHLY, P.H.

Depot Fluphenazine Enanthate in the treatment of outpatients schizophrenics (Traitement par l'Enanthate de Fluphénazine retard des schizophrènes non hospitalisés)
Journal New Drugs, U.S.A., 5, n° 2, pp. 114-116, 1965
Bull. Signal. n° 1, 27-13-624, 1966.

BLANDIN, CHABANET et VIGOUROUX.

Note sur l'utilisation de la fluphénazine en psychiatrie hospitalière.
Annales Médico-Psychologiques, 121, n° 5, pp. 794-795, Décembre 1963.

BOISSIER J.R., SIMON P. & LWOFF J.M.

Etude pharmacologique d'un neuroleptique à action prolongée : l'Enanthate de Fluphénazine.
Médicina Pharmacologia Experimentalis, 14, n° 5, pp. 435-442, 1966
Techn. Pharm. n° 123, 145, Sept. 1966

BONNAFOUS J.P.

Utilisation de la Fluphénazine dans 38 cas de psychoses chroniques.
Thèse Toulouse - novembre 1965.

BORENSTEIN P., CUJO Ph., OLIVENSTEIN Cl. et Mme SIGNARBIEUX S.

Etude électro-encéphalographique de la Fluphénazine.
Annales Médico-Psychologiques 125, T. 1, n° 4, pp. 586-593, Avril 1967.

BORNSTEIN S., TUFFET P., ARBOUSSE-BASTIDE J.C., POSTEL J.

Utilisation de la fluphénazine sous deux formes : dichlorhydrate et Oenanthate.
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Dijon, 4-9 Juillet 1967.

BOUTILLIER H.

Utilisation de la Fluphénazine (Moditen) à fortes doses dans un service fermé de psychiatrie.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 5, pp. 821, Mai 1965.

BURKE J.C., HIGH J.P., LAFFAN R.J. & RAVARIS C.L.

Depot action of fluphenazine (Prolixin) enanthate in oil.
Federation proc. 21, p. 339, 1962.

BURKE J.C. et Coll.

The prolonged action of fluphenazine Enanthate in oil after depot injection. (Action prolongée de l'Enanthate de Fluphenazine dans l'huile après injection dépôt).
Internation, J. Neuropsychiatry, 1, n° 4, pp. 300-306, 1965.

CAILLETEAU Y.

Résultats de la Chimiothérapie des Schizophrénies au cours des cinq dernières années dans un service hospitalier psychiatrique.
Thèse Angers. 1967.

CAPPIO M.

Premiers résultats cliniques sur l'utilisation de la Fluphénazine.
Minerva Medica, vol. 52, n° 99, pp. 4293-4296, 12 décembre 1961.

CHARRIOT G., LAMBERT P.A., DELAUNAY J. et MARCOU G.

La fluphénazine - A propos de deux ans d'essais cliniques en milieu hospitalier psychiatrique.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 5, p. 824, Mai 1965.

CHARRIOT G., CHAPOT G.

Indications et Posologie de la Fluphénazine.
63ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Lausanne, 13-18 Septembre 1965.

COIRAULT R.

Etude analytique de faits cliniques sur la Fluphénazine.
Aout 1961.

COIRAULT R.

La Fluphénazine à doses faibles en thérapeutique psychiatrique.
Son action dans les états névrotiques.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 38, n° 8, pp. 484-486, 8 février 1962.

CONSEIL F.

La Fluphénazine dans les états délirants aigus et chroniques.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Marseille 7-12 septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 5, p. 821, Mai 1965.

COTTIN M., HENNE M., MARTEL J., Mme LE RENARD C., BOUJU B., Mme HENNE S.

La Fluphénazine comme neuroleptique incisif - Intérêt de son emploi à fortes doses dans la schizophrénie.
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie
Madrid 5-11 Septembre 1966

COTTIN M., BOUJU B., OLIVENSTEIN S., ASKENASI G.

Hôpital de Vaucluse - service du Dr. Henne M.
Quelques indications nouvelles de la Fluphénazine.
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Dijon - 4-9 Juillet 1967

M. COTTIN, M. HENNE, Mme LE RENARD Chr., BOURGEOIS M.

Hôpital de Vaucluse - Epinay sur Orge
Résultats de l'utilisation de l'Oenanthate de fluphénazine en thérapeutique extra-hospitalière.
66ème Congrès de Psychiatrie et de neurologie de Langue Française
Clermont Ferrand, 16-21 Septembre 1968

CREMIEUX A., PACHE R., FUMAROLI P. et DANJARD J.

Effets de la Fluphénazine (Moditen) en thérapeutique psychiatrique - A propos de 40 observations.
Annales Médico-Psychologiques, 121, n° 1, p. 106, Juin 1963.
C.R. Soc. Psychiatr. Marseille, Séance du 8 Mai 1962.

DARLING H.F.

Fluphénazine : a preliminary study
Diseases of Nervous System 20, pp. 167-170, Avril 1959

DARLING H.F.

Prolixin in hospitalized female psychiatric patients
Squibb Clinical Research Notes II, pp. 9-10, Septembre 1959.

DARLING H.F., HESS G.H., CAPISTRANO A.C. et HOERMANN M.G.

Fluphénazine : comparative studies
Diseases of Nervous System 21, pp. 409-413, Juillet 1960.

DARONDEL A., WILKIN M.O.

Action d'un neuroleptique incisif récent : la Fluphénazine, dans les manifestations hallucinatoires des psychoses.
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie - Madrid 5-11 septembre 1966.

DELAY J., DENIKER P., LEYRIE J. et CONTE C.

Intérêt de l'utilisation de la Fluphénazine dans le traitement des états schizophréniques.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 3, pp. 452-457, Mars 1963,
Symposium de Psychiatrie Squibb, 18 Octobre 1963.

DELAY J., DENIKER P., PERIER M. & DALLE B.

Intérêt des composés d'activité prolongée pour la conduite des cures neuroleptiques. (A propos de l'Oenanthate de Fluphénazine).
La presse Médicale, 75, n° 24, pp. 1243-1246, Mai 1967.

DEMARS J.P. C.

Neuromuscular effects of long-term phenothiazine medication electroconvulsive therapy and leucotomy.
The Journal of Nervous and Mental Disease, Vol. 143, n°1, pp. 73-79, 1966.

DIGO R., PIRET J.M., GERVAT R., AZOULAY F.

Hôpital de Ville Evrard - Neuilly sur Marne
Contribution à l'étude clinique des effets de l'Oenanthate de fluphénazine.
66ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Clermont Ferrand 16-21 Septembre 1968.

DIGO R. et PIRET J.M.

Contribution à l'étude des effets de la Fluphénazine à dose forte.
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Grenoble, 12-17 Septembre 1966
Masson, édit., p. 1196.

DOMENJOUD A., Mme, MARIE C., HALLYNCK C. (Clermont de l'Oise)

Rorschach et Lowenfeld Mosaïc Test dans le processus de restructuration mentale.
Bulletin de la Société du Rorschach, année 1967.

DOUSSINET P., TOURNILHAC M., d'ALTEROCHE et Mme PARTOUCHE.

Mouvements spontanés anormaux dont un syndrome athétosique pratiquement contrôlés par de faibles doses de Dichlorhydrate de Fluphénazine avec présentation de documents filmés.
Annales Médico-Psychologiques, 124, T. 1, n° 5,
p. 738, Mai 1966.

EBERT A.G., HALES H.L. & HESS S.M.

The metabolism of C14-fluphénazine (Prolixin) enanthate.
Federation Proc., 22, p. 539- 1963

EBERT A.G., HESS S.M.

The distribution and metabolism of Fluphenazine Enanthate (Répartion et Métabolisme de l'Enanthate de Fluphénazine).
J. Pharmacol. Exper. Therapeut. U.S.A., 148, n° 3,
pp. 412-421, 1965
Bull. Signal. n° 1, 27.13.626, 1966

EME M.

Place de la Fluphénazine dans le traitement des schizophrénies.
Thèse Paris, 1966.

FOUKS L. et Coll.

La Fluphénazine, ses indications thérapeutiques. %
Annales Médico-Psychologiques, 119, n° 3, pp. 572-578, Mars 1961.

FOUKS L., LAINE, MATHIS, PAGOT, FERRAND, RIOU et DELAVALLADE

Rapport dur l'essai clinique du Moditen en Thérapeutique Psychiatrique (1 mg)
Septembre 1961.

FOUKS L. et Coll.

Rapport sur l'essai clinique de la Fluphénazine en thérapeutique psychiatrique.

Annales Médico-Psychologiques, 119, n° 3, p. 584, Octobre 1961.
Cr. Soc. Moreau, Tours, séance du 30 Avril 1961.

FOUKS L.

Originalité et spécificité de la Fluphénazine
5ème Congrès International de Neuro-Psycho-Pharmacologie.
Washington, 28-31 Mars 1966.

FOUKS L., PERIVIER Ed., LERNO et Mme GILBERT

Traitement des Psychoses par la Fluphénazine.
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie - Madrid,
5-11 Septembre 1966.

FOUKS L., PAGOT R., PERIVIER Ed., Mme GILBERT & MM. HOUSSAIT et LERNO.

Traitement des psychoses par l'Enanthate de Fluphénazine.
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française
Grenoble, 12-17 Septembre 1966.

FOUKS L., PERIVIER Ed., Mme GILBERT, Mme FERRUGU MM. LERNO, HOUSSAIT & PROGE.

Essai Clinique sur l'Enanthate de Fluphénazine.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 1, p. 140, Janvier 1967,
Compte rendu Société Moreau de Tours, Séance du 23 Octobre 1966.

FOUKS L., PERIVIER Ed., HOUSSAIT A., Mme GILBERT Mme FERRAGU & LERNO M.

Indications et modes d'administration de l'Enanthate de Fluphénazine.
Annales Médico Psychologiques, T. 2, n° 2, pp. 276-281, Juillet 1967.

FOUKS L., PERIVIER Ed., MATHIS P., HOUSSAIT A., Mmes GILBERT, FERRAGU Y.

Hôpital de la Miletrie - Poitiers
Originalité et intérêt de la Fluphénazine Retard (Oenanthate).
66ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Clermont Ferrand, 16-21 Septembre 1968.

GAYRAL L.

Rapport d'expertise clinique de la Trifluméthazine hydrochloride (Fluphénazine) ou MODITEN.
25 Aout 1961.

GAYRAL L., HERVE Y., STERN H. Mle, BARDIS M.C.

note sur la Fluphénazine.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, 120, n° 3, pp. 567-571, Mars 1962.

GAYRAL L., CARRIE J., ROBERT P. et ROUX G.

La Fluphénazine comme médication anti-dépressive. Indications et note critiques.
Encéphale, 53, n° 4, pp. 515-519, Juillet-Aout 1964.

GAYRAL L., LAMBERT P.A.

Le Dichlorhydrate de Fluphénazine. Etude des doses élevées et des traitements de longue durée.
5ème Congrès International de Neuro-Psycho-Pharmacologie, Washington 28-31, Mars 1966.

GAYRAL L., OULES J., FOURNY L., Mlle GRANDMONTAGE O., MILLET L., PERETTI A., ROUX G. & DUROU B.

Méthode nouvelle de chimiothérapie en psychiatrie par neuroleptique à effet prolongé : l'Oenanthate de Fluphénazine.
La Semaine des hôpitaux : n° 20, Avril 1968.

GAYRAL L.

Les Neuroleptiques Retard. Indications et technique d'utilisation.

La Semaine des Hôpitaux, 44ème Année, n° 10, Décembre 1968, pp. 669-671.

GEORGIN M.

La Fluphénazine et son association à la Thioridazine dans le traitement des psychoses graves.
Thèse Paris, avril 1965.

GOT R.

Réflexions sur un neuroleptique : le Dichlorhydrate de Fluphénazine.
Thèse Paris, 1966.

GRIZAUD N.

Indications nouvelles de la Fluphénazine en psychiatrie.
Thèse Bordeaux, 1964.

GURTLER J. et GLASER J.

Contribution à l'étude clinique de la Fluphénazine en thérapeutique psychiatrique.
Annales Médico-Psychologiques, T. 2, p. 590, 1962
C.R. Soc. Moreau de Tours, Séance du 28.5.1962.
Symposium de Psychiatrie Squibb, 18 octobre 1963 (non publié).

GURTLER, WUST, TRANZER, MEYER et RISSER.

Contribution à l'étude de la Fluphénazine. Son intérêt dans le traitement des schizophrénies, névroses et formes de transition mal définies au point de vue nosologique.
Réunion de Psychiatrie de l'Est - Séance du 7 décembre 1963.
Annales Médico-Psychologiques, 122, T. 2, n° 1, p. 104, Juin 1964.

HALLYNCK Cl.

Confrontation psycho-clinique au cours de l'évolution de malades psychotiques anciens sous traitement de Fluphénazine (intérêt d'un test non verbal).
Thèse Paris, 1966.

HAUMONTE M.T. (Mme), PFITZENMEYER J., WURTZ D., PRINTZ O.

Etude clinique de schizophrènes chroniques traités par la Fluphénazine. Réflexions méthodologiques. Recherche d'une approche psychothérapique.
63ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Lausanne, 13 Septembre 1965.

HENNE M., COTTIN M., MARTEL K., Mme LE RENARD C., Mme CHEDRU G., Mme CLAIRET J.

La Fluphénazine comme thérapeutique d'assaut des psychoses graves.
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Grenoble, 12-17 Septembre 1966.

HESS S.M., YALE H.L. & EBERT A.G.

The metabolisme of Prolixin Enanthate.
Psychopharmacol. Service Center Bull. 2, pp. 71-72, 1962.

HOLT J.P., WRIGHT E.R.

Clinical evaluation of Fluphenazine in the treatment of psychotic patient.
Diseases of Nervous system, 22, pp. 513-519, Septembre 1961.

ITIL, T. & KESKINER A.

The treatment of schizophrenic patients with Fluphenazine hydrochloride and long-acting fluphenazine compounds.

Symposium SQUIBB, SIDGES, 23 Avril 1968.

JONCKHEERE P.

Essais de mensurations de l'agitation et de l'agressivité de malades graves. Application à l'expérimentation de la Fluphénazine.
Société de Médecine Mentale de Belgique - Séance du 27 Mars 1965.Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 2, n° 1, p. 108, Juin 1965,
Bull. Signal. n° 1, 1966, 27-13-547.

JOSSE G. et LANG F.

Facilitation de l'approche psychothérapique par la Fluphénazine.
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie, Madrid, 5-11 Septembre 1966.

KINROSS-WRIGHT J., VOGT A.H. & CHARALAMPOUS K.D.

A new method of drug therapy (l'Enanthate de Fluphénazine (SQ 16.144) nouvelle méthode de traitement médicamenteux).
Am. J. Psychiat. 119, n° 8, pp. 779-780, Février 1963.

KINROSS-WRIGHT J. & CHARALAMPOUS K.D.

A psychopharmacology Research Unit.
Dis. Nerv. Syst. pp. 299-301, May 1963.

KINROSS-WRIGHT J.

A controlled study of a very long-acting phenothiazine
Internat. J. Neuropsychiat. 1, pp. 66-70, 1965.

KLINE N.S. & SIMPSON G.M.

A long-acting phenothiazine in office practice
Am. J. Psychiat. 120, pp. 1012-1014, April 1964.

KRUSE W.

Observations sur 140 schizophrènes traités avec la Fluphénazine.
Nervenarzt, 34, pp. 278-280, 1963 (All.)

KURLAND A.A. et Coll.

Fluphénazine in the treatment of hospitalized psychiatric patient.
Dis. Nerv. Syst. pp. 339-343, Juin 1961.

KURLAND A.A., GRUENWALD F., VEGA L. & WITTING B.A.

Fluphénazine (Prolixin) enanthate - A phenothiazine preparation of prolonged activity.
Current Therap. Res., Vol. 6, n° 3, pp. 137-147, Mars 1964.

KURLAND A., RICHARDSON J.

A comparative study of two long acting phenothiazine preparations, fluphenazine-Enanthate and Fluphenazine decanoate.
Psychopharmacologia 9, pp. 320-327, 1966.

KURLAND A., DIM B., OLSSON J.

The effectiveness of parenteral administration of fluphenazine decanoate in the treatment of chronic schizophrenics.

Symposium SQUIBB, SITGESS, 23 Avril 1968.

LAFFAN R.J., HIGH J.P., BURKE J.C.

The prolonged action of fluphenazine enanthate in oil after depot injection.
Inter J. Neuropsychiat., 1, 300, 1965.

LAINE T., PERIVIER E., HOUSSAIT A., LERNO J., GUITTONNEAU J.M.

A propos de l'utilisation en thérapeutique psychiatrique du Dichlorhydra e de Fluphénazine (Moditen).
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Medico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 5, p. 821, Mai 1965.

LAINE T., HOUSSAIT A., LERNO J., GUITTONNEAU J.M.

A propos de l'utilisation de la Fluphénazine en Neuro-Psychiatrie infantile.

63ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Lausanne, 13-18 Septembre 1965.

LAMBERT P.A., CHARRIOT G., DELAUNAY J., MARCOU G.

La Fluphénazine - Sa place parmi les neuroleptiques incisifs.i

62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française - Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, 123, n° 5, pp. 823-824, Mai 1965.

LAMBERT P.A. et REVOL L.

Classification psycho-pharmacologiques et clinique des différentes indications thérapeutiques générales dans les psychoses.
La presses Médicale, 68, 41, pp. 1509-1511, Septembre 1960.

LAMBERT P.A., CHARRIOT G., DELAUNAY J. MARCOU G.

La Fluphénazine - Sa place parmi les neuroleptiques incisifs.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, 123, n° 5, pp. 823-824, mai 1965.

LAMBERT P.A., MIDENET M., Mme MIDENET J., MARCOU G. & BOUCHARDY M.

Perspectives nouvelles offertes par un neuroleptique injectable retard : l'enanthate de fluphénazine.
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, n° 5, pp. 702-704, Mai 1966.

LAMBERT P.A., MIDENET J. et M., MARCOU G. & BOUCHARDY M.

L'Enanthate de Fluphénazine, produit neuroleptique retard utilisable dans le traitement extra-hospitalier des psychoses chroniques.
Le Journal de Médecine de Lyon, pp. 351-355, 5 mars 1967
Société de neuro-psychiatrie médico-sociale de la région lionnaise. Séance du 13 Novembre 1966.
Annales Médico-psychologiques, T. 1, n° 1, p. 136, Janvier 1967.

LAMBERT P.A., MARCOU G. & BOUCHARDY M.

Traitement maniable des psychoses chroniques en pratique ambulatoire.
Les entretiens de Bichat, 1967.

LAMBERT P.A.

La Fluphénazine.
Actualité de thérapeutique psychiatrique, 2ème Série, pp. 194-205.
Masson, édit. 1967.

LANG F. et DUCAMP J.

Essai d'utilisation d'un anxiolytique, la Fluphénazine en psychiatrie infantile.
Réunion de Psychiatrie de l'Est - Séance du 5 décembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 4, p. 649, Avril 1965.

LANG F. et DUCAMP J.

Essai d'utilisation d'un anxiolytique, la Fluphénazine en psychiatrie infantile.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7-12-septembre 1964
Annales Médico-Psychologiques, T. 1, 123, n° 5, p. 824, Mai 1965.

LANG F., JOSSE G. et DUCAMP J.

Les troubles névrotiques de l'enfant et leur thérapeutiques par la fluphénazine (Moditen N.D.)
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie - Madrid
5-11 septembre 1966.

LANG F.

Les états névrotiques de l'enfant et leur thérapeutique par la Fluphénazine.
Revue de Neuro-psychiatrie infantile, n° 4-5, pp. 373-378
Avril-Mai 1967.

LEFRANCOIS J.J.

Relation et Fluphénazine chez l'enfant mentalement perturbé traité en milieu neuro-psychiatrique.
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française. Grenoble 12-17 septembre 1966.

LEONARDIS G. et PROPERZI A.

Etude clinique de la Fluphénazine dans la préparation psycho-pharmacologique du malade soumis à l'intervention chirurgicale.
Minerva Chirurgica, Vol. 16, n° 21, pp. 1361-1362, 15 Novembre 1961.

MADALENA J.C.

A quimioterapia de açao prolongada em psiquiatria
O Hospital 67, pp. 43-56, Janvier 1965.

MARGAT P., Mlle BROUSSOT Th.

Hôpital Philippe Pinel - Dury-les-Amiens.
Application du Dichlorhydrate de Fluphénazine, relayé par l'Oenanthate de Fluphénazine, chez 40 schizophrènes et délirants chroniques.
66ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Clermont Ferrand, 16-21 Septembre 1968.

MANCIAUX M., BEIS M.J., LEBEAU J.C.

Contribution a l'étude d'un anxiolytique : la Fluphénazine en thérapeutique pédiatrique.
Annales Médicales de Nancy, T. 2, pp. 1112-1113, Juillet-Aout 1963.

MARIE Cl., HALLYNCK C., POROT D., Mme BOMENJOUD (Psychologue)

Utilisation parallèle des méthodes cliniques et de psychodiagnostic dans l'étude d'un neuroleptique majeur : la Fluphénazine.
63ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Lausanne, 13-18 Septembre 1965.

MARIE Cl., HALLYNCK Cl., POROT D., Mme DOMENJOUD A. (Psychologue)

Intérêt des méthodes cliniques et de psychodiagnostic associés dans l'étude d'un neuroleptique majeur : la Fluphénazine.
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie - Madrid 5-11 Septembre 1966.

MASERA A.

Contribution à l'emploi de la Fluphénazine en gériatrie.
Revista Brasileira de Medicina, Vol. 19, n° 6,
Juin 1962.

MATHEY Mme, GRIZAUD Mme, GRIZAUD et LELIEVRE.

Intérêt de l'emploi de la Fluphénazine dans le traitement des schizophrénies anciennes et des troubles caractériels des épileptiques.
Annales Médico-Psychologiques, T. 2, 121, p. 791, 1963.

MEGRE VELLOSO F., PAPROCKI J.

Essais cliniques d'un neuroleptique phénothiazinique à action prolongée : l'Enanthate de Fluphénazine (SQ 16.144)
Hospital, Bras. 68, n° 1, pp. 71-81, Juillet 1965.

MERCIER J.

Rapport d'expertise toxicologique et pharmacodynamique concernant le produit trifluméthiazine hydrochloride (Fluphénazine Squibb, comprimés à 1 mg)

MONROY M., MORIN J.

Contribution à l'étude clinique de la Fluphénazine.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 5,
p. 822, Mai 1965.

MORIN M.

La Fluphénazine en thérapeutique.
Thèse Bordeaux, 1964.

MORROW L.

Fluphenazine in the long term treatment of non hospitalised psychiatric patients.
Am. Journ. Psychiatr., Vol. 120, n° 10, pp. 1008-1010,
Avril 1964.

NEHLIL J.

Impressions cliniques sur la Fluphénazine (Moditen) Symposium de Psychiatrie Squibb - Octobre 1963 (non publié).

NICAISE-GOURDET J., Mme, CORNIL J., DONADIEU Y.

Un neuroleptique majeur - Expérience clinique de la Fluphénazine (Moditen).
Symposium de Psychiatrie Squibb, 18 Octobre 1963 (non publié).
La Vie Médicale, Médecine et Thérapeutique, 44, n° 9, pp. 125-142, Nov. 1963.

PAGOT R. et MICHELIN J.

Notes cliniques sur l'utilisation du chlorhydrate de Fluphénazine en milieu hospitalier traditionnel.
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française - Grenoble, 12-17 Septembre 1966.

PERIVIER Ed., FOUKS L., MATHIS, Mme GILBERT, MM. HOUSSAIT et FROGE.

Intérêt de la Fluphénazine et de l'Oenanthate de Fluphénazine à fortes doses.
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française - Dijon 4-9 Juillet 1967.

PERROUTY P., SAILHAN M. et LANGLOIS M.

Remarques sur l'utilisation de la Fluphénazine dans le traitement des psychoses délirantes aiguës ou subaiguës.
62ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française. Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 5, p. 822, Mai 1965.

PIGANIOL D. Mme.

La Fluphénazine (Moditen ND) - Synthèse des résultats acquis.
Thèse Clermont Ferrand, 1967.

POIRE R., GERARDIN J.R.

Etude clinique et électro-encéphalographique longitudinale (technique polygraphique de l'imprégnation par Fluphénazine seule).
62ème congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Marseille, 7-12 Septembre 1964.
Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 5, p. 820, Mai 1965.

POLLACK S.L., TOURLENTES Th. T. & ZOCCHI A.F.

Clinical trial of fluphenazine enanthate ; a long acting injectable tranquilizer. (La fluphénazine énanthate, un tranquillisant injectable d'action prolongée).
Am. J. Psychiat. 121, n° 1, pp. 73-74, Juillet 1964.

POLVAN N., SONGAR A. & ZIYALAR A.

Evaluation des résultats obtenus par le traitement de fluphénazine énanthate chz les schizophréniques.
64ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française. Grenoble, 12-17 Septembre 1966

PRUD'HOMME B.

Contribution à l'étude clinique du Moditen 5 mg.
Symposium de Psychiatrie Squibb, 18 Octobre 1963 (non publié)

PUECH J., ROBIN Ch., BONNAFOUS J.P., PREVOST J. et DESPRES F.

Problème de l'expérience thérapeutique. Les difficultés d'appréciation de la valeur objective d'un médicament.
Encéphale, 53, pp. 627-641, 1964.

RAINAUT J., VALLADE L., HOUSER F., PETIT P. (Hôpital Montperrin Aix en Provence).

Traitement par la Fluphénazine de malades mentaux d'évolution de longue durée.
63ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue Française, Lausanne, 13-18 Septembre 1965.

RAMBELLI L. et MONTANARI F.

La Fluphénazine dans le traitement de l'anxiété.
Progressi in Medicina, Vol. 30, n° 1, Janvier 1961.

RAULT M/

La Fluphénazine - Sa situation parmi les drogues psychotropes.
Thèse Rennes, 1963.

RAVANIS C.L., WEAVER L.A. & BROOKS G.W.

A controlled study of fluphenazine enanthate in chronic schizophrenic patients.
Dis. Nerv. Syst., 26, pp? 33-39, 1965.

RENARD P., MORIN Y., BICHERON-LARROUTIS C.

Intervention.
63ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Lausanne, 13-18 Septembre 1965.

RIGAL J., SAVELLI A. et JUILLET P. (Val de Grâce).

Contribution à l'étude du mécanisme neurophysiologique de l'action des drogues psychotropes : Syndrome "d'imprégnation" et neuroleptiques : A propos de la Fluphénazine.
5ème Congrès International de Neuro-Psychopharmacologie Washington, 28-31 Mars 1966.

RISSER P.

La Fluphénazine en Bychiatrie.
Thèse Strasbourg, Juin 1965.

RODRIGUS Et.

Traitement d'un groupe de patients psychotiques par la Fluphénazine.
Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica, 64, pp. 1116-1132, Novembre 1964.

ROPPERT R.

Discussion à la Société Médico-Psychologique.
Annales Médico-Psychologiques, 1, p. 462, 1963.

SANSEIGNE A.J., YALE H.L., HESS S.M., J.C. BURKE, HOROVITZ Z.P.

New Concept in Phenothiazine Therapy Fluphénazine Enanthate and Fluphenazine Decanoate.

SAVELLI A., RIGAL J., BAZOT M. et JUILLET P.

"Syndrome d'imprégnation" et antagonisme neuroleptique - A propos de la Fluphénazine et de la Trifluprómazine.
4ème Congrès Mondial de Psychiatrie, Madrid 5-11 Septembre 1966.

SAVELLI A., RIGAL J., JUILLET P. et CLEMENT J.

La correction du syndrome d'imprégnation neuroleptique. Approches neuro-physiologiques.
(A propos de l'association Fluphénazine-Trifluprómazine).
65ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.
Dijon, 4-9 Juillet 1967.

SCHNETZLER J.P., PIERI J. (Mme), LEROY O.(Mme)

Association systématique de trois neuroleptiques, à propos de 55 cas,
62ème Congrès de Psychiatrie de de Neurologie de Langue Française.
Marseille, 7-12 Septembre 1964.

SEGUIN Y.

Contribution à l'étude de la Fluphénazine utilisée à forte posologie en milieu psychiatrique fermé.
Thèse Rennes, 1965.

SIMPSON G.M., AMIN M., KINZ E. & McCAFFERTY F.V.

Studies on a second long-acting fluphenazine.
(Etude sur une seconde fluphénazine à action prolongée).
Am. J. Psychiat. 121, n° 8, pp. 784-787, Février 1965.

SUTTER J.M., Mme DEBRIE M.L. et SCOTTO J.C.

Recherches sur les effets psychologiques de la Fluphénazine dans les psychoses chroniques.
Colloques Squibb sur le Moditen - Aix en Provence, 26 Mai 1965.
Annales Médico-Psychologiques, 124, T. 2, n° 1, pp. 19-33, Juin 1966.

SUTTER J.M., Mme DEBRIE M.L., SCOTTO J.C. et TRUPHEME R.

Syndrome mésodiencéphalique. Traitement par Dichlorhydrate de Fluphénazine.
Société de Psychiatrie de Marseille et du Sud-Est méditerranéen.
Annales Médico-Psychologiques, 124, T. 2, n° 2, p. 217, Juillet 1966.

VERGONDY M.

Essai thérapeutique par la Fluphénazine (Moditen), neuroleptique majeur - A propos de 54 observations.
Thèse Nantes 1964.
Annales Médico-Psychologiques, 123, T. 1, n° 3, p. 530, Mars 1965.

VIALA A. et CANO J.P.

Sur la mise en évidence de la Fluphénazine dans les milieux biologiques. Premiers résultats.
3èmes Journées de Toxicologie Biochimique de Liège, 25-26 Mai 1967
Annales de Biologie Clinique n° 5-6, p. 693-709, Mai Juin 1968.

WILKIN M.O., SALES M., GATINEAUX J.M.

Premiers résultats sur l'utilisation de l'Oenanthate de Fluphénazine. Dans trois services hospitaliers psychiatriques.
66ème Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française.

WINTROB R.M.

Use of a long-acting phenothiazine in acute manic states.
Diseases Nervous System, 28, pp. 323-324, May 1967.

YALE H.L., COHEN A.I. & SOWINSKI P.

Esters of 4 - 3 - 2 - (Trifluoromethyl) phenothiazin-10-yl propylpiperazine éthanol as long-acting tranquilizing agents. Synthesis of 4 - 3 - 2 -(trifluorométhyl)-phenothiazin-10-yl propyl-1-piperazine éthanol-éthyl-C^{14} and its ester with heptanoic acid.
J. Med. Chem., Vol. 6, pp. 347-350, Juil. 1963